Das Adaptationssyndrom von Selye und der Sudecksche Symptomenkomplex

von

WALTRAUT KLEBER

München 1962

Aus dem Städtischen Krankenhaus München-Schwabing
chirurgische Abteilung
Chefarzt: Prof. Dr. H. v. Seemen

DAS ADAPTATIONSSYNDROM VON SELYE UND DER SUDECKSCHE SYMPTOMENKOMPLEX

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Waltraut K l e b e r
aus
Aschaffenburg/Main

München 1962

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. v. Seemen
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Zenker
Dekan: Prof. Dr. Seitz

Tag der mündlichen Prüfung: 17.7.1962

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

Meinen lieben Eltern

I. DAS ALLGEMEINE ADAPTATIONSSYNDROM VON SELYE.

Die Bemühungen, eine allgemeingültige, universale Krankheitslehre aufzustellen, sind uralt. Die jüngste dieser Medizintheorien wurde in den dreißiger Jahren von S e l y e entwickelt. Seine Lehre vom Allgemeinen Adaptationssyndrom hat völlig neue Erkenntnisse gebracht und bildet die wissenschaftliche Grundlage für einen neuen Weg in der Krankheitsbehandlung, der auf "Nachahmung und Vervollständigung der natureigenen, autopharmakologischen Reaktionen" beruht.(1).

Die bisher bekannten Vorgänge beim Allgemeinen Adaptationssyndrom stellen sich folgendermaßen dar:
Jeder Reiz, der auf den Organismus einwirkt, löst einen konstanten Reaktionsmechanismus aus, gleichgültig, ob es sich um ein schweres seelisches Trauma handelt oder um äußere Einwirkungen, wie beispielsweise Anstrengungen, Verletzungen oder operative Eingriffe. Selye belegt diese vielfältigen äußeren und inneren Reize mit dem Ausdruck "stressors" und den Zustand, in den der Körper durch Einwirkung von "stressors" versetzt wird, als "stress". Der stress stellt demnach die reaktive Anpassung auf qualitativ ganz verschiedene Einwirkungen dar, die mit meßbaren objektiven Veränderungen im Organismus einhergeht. Die Ausdrucksformen des stress sind aber nicht immer gleich, sondern zeigen einen dreiphasigen Verlauf, es sei denn, die Einwirkung des stressors ist so stark, daß der Organismus zu keiner sinnvollen Abwehrreaktion mehr imstande ist, und unter dem Bilde eines schweren Schocks noch während der Alarmreaktion der Tod eintritt.

Zweifellos kann kein Organismus über längere Zeit im Zustand höchster Aktivität erhalten werden, so daß auf die erste Phase im Allgemeinen Adaptationssyndrom, die Alarmreaktion, bei längerer Einwirkung des gleichen stressors bald als zweite Phase das Stadium des Widerstandes folgt. Die somatischen Erscheinungen in diesem Stadium stehen teilweise in krassem Gegensatz zu

den für die Alarmreaktion charakteristischen Veränderungen; sie sind Ausdruck eines sinnvollen Haushaltens des Körpers mit seinen Kräften.

Aber auch diese erworbene Adaptation des Organismus geht verloren, wirkt der stressor in unverminderter Intensität weiter auf den Körper ein. Es kommt zum Versagen der Reaktionsfähigkeit. Die Kräfte, die während der Resistenz mobilisiert wurden, sind nicht mehr ausreichend; der Organismus ist erschöpft. Die Symptomatologie dieses dritten Stadiums wiederum ist in mancher Beziehung ähnlich den Veränderungen während der Alarmreaktion, was auf eine letzte, vergebliche Anstrengung des Körpers schließen läßt.

Jeder Reiz, gleichgültig, ob er den ganzen Körper oder nur einen Teil desselben trifft, wirkt sich nach Selye im Organismus auf verschiedenen Wegen aus:

1. im Sinne einer spezifischen Aktion,
2. im Sinne einer unspezifischen Aktion, wobei das Gewebe unter Umgehung der hypophysär-adrenalen Achse direkt vom allgemeinen oder örtlichen stress betroffen wird, und
3. im Sinne einer unspezifischen, allgemeinen Stressreaktion mit Zwischenschaltung des hypophysär-adrenalen Systems.

Spezifische Aktionen rufen spezifische Abwehrmaßnahmen hervor; sie interessieren daher nicht im Rahmen des Allgemeinen Adaptationssyndroms.(1).

Der Weg der ersten Reizleitung vom Erfolgsorgan zum Hypophysenvorderlappen, über den es zum Anlaufen des Adaptationsgeschehens kommt, ist einem Wesen nach noch nicht erfaßt. Es ist durchaus möglich, daß es nicht immer ein und derselbe Mechanismus ist. Es kann durch eine Nervenreizung ausgelöst werden oder durch einen gerade bestehenden plötzlichen Mangel an lebenswichtigen Substanzen im Körper, z.B. Enzymen, in anderen Fällen kann es eine Adrenalinausschüttung sein oder das Frei-

werden histaminähnlicher, toxischer Gewebsstoffwechselprodukte. Zwar bleibt die Frage nach dem humoralen Mittler der in der Hypophyse sekretorisch wirksamen Substanz weiterhin offen,(2) doch kann man es als Tatsache ansehen, daß es unter stress zur Ausschüttung von ACTH kommt. Bekanntlich setzt sich dieses Proteinhormon aus einem Komplex zahlreicher Aminosäuren zusammen. Die ACTH-Produktion dürfte daher zum Teil von einem ausreichenden Angebot an notwendigen Aminosäuren abhängig sein.(3). Durch ACTH-Wirkung kommt es zur Hypertrophie der zona fasciculata, deren Zellen die 11-Oxycorticosteroide bilden.(4).

Neben der Glucocorticoidproduktion ist ACTH aber auch mit größter Wahrscheinlichkeit für die Elimination der Mineralocorticoide verantwortlich. Es stimuliert die Nebennierenrinde dazu, die verschiedenen Corticoide immer im selben Verhältnis zueinander abzugeben, und zwar so, daß die Glucocorticoide weit überwiegen, wie Weißbeckers Untersuchungen ergaben.(5).

Selye bezeichnet die glucogenen Hormone als antiphlogistische Corticoide, weil sie die entzündlichen Reaktionen hemmen, die mineraloaktiven Rindenhormone dagegen als prophlogistische Corticoide, da sie entzündliche Reaktionen begünstigen und steigern. Er weist ausdrücklich darauf hin, daß diese beiden Begriffe nicht so verstanden werden sollen, daß jede dieser chemischen Verbindungen ausschließlich die einen oder anderen Wirkungsmöglichkeiten hat. In jedem noch so reinen Steroid findet sich eine Überlagerung beider Wirkungen. Antiphlogistische und prophlogistische Hormone sind in mancher, nicht in jeder Hinsicht Antagonisten.(1).

Trifft nun ein stressor den Organismus, so kommt es über bisher noch ungeklärte Mechanismen zur Auslösung einer Alarmreaktion des Körpers, die rein morphologisch unter dem Zeichen der Entleerung aller Depots steht. Die gesamten Stoffwechsel-, Blutbild- und Serumveränderungen im Rahmen der ersten Phase einer vegetativen Gesamtumschaltung lassen deutlich einen Sympathicus-

effekt erkennen.(6). Dafür sprechen auch die Beobachtungen F a l t a s , daß eine Erregung des sympathischen Systems mit Leukozytose, Neutrophilie, Anstieg der Reticulozyten, Steigerung der Erythro- und Thrombopoese einerseits und Abfall der Eosinophilen andererseits einhergeht, während parasympathicotone Erregungszustände häufig zu Leukozytenabfall, einer relativen Lymphozytose und Eosinophilie führen.(7). Im Widerspruch dazu steht allerdings die Tatsache, daß im hämatopoetischen System des Knochenmarkes durch Sympathicusreiz die Zellzahl verringert, durch Parasympathicusreiz dagegen die Zahl der jungen Zellen vermehrt wird. Daraus ergibt sich, daß Sympathicus und Parasympathicus in ihren Einzelleistungen zwar Antagonisten sind, im Zusammenspiel der Steuerungseinrichtungen aber doch den gemeinsamen Zwecken des Organismus dienen. F i e g e l und K e l l i n g führen diese für die Alarmreaktion charakteristischen Blutbildveränderungen auf die knochenmarkstimulierende Wirkung von ACTH zurück.(8).

Über die Glucocorticoidproduktion beeinflußt ACTH den Glykogengehalt der Leber und der Muskulatur, sowie den Kohlehydratstoffwechsel. Es reduziert als Antagonist zum Insulin die Kohlehydratverwertung in der Peripherie und fördert die Glucogenie. Durch diese Stimulierung des Kohlehydratstoffwechsels kommt es zur Erhöhung geistiger Energie und körperlicher Leistungsfähigkeit. Bei herabgesetzter peripherer Zuckerausnützung muß Fett mobilisiert werden, um die restlichen Kohlehydratreserven zu schonen. Der Eiweißabbau wird gefördert, der Anbau gehemmt, da Eiweiß zur Gluconeogenese verbraucht wird. Dadurch kommt es zum Anstieg des Blutzuckers.(4). Als Folge des Umbaues von Eiweiß in Kohlehydrate und Hemmung der Proteinsynthese kommt es zu einem Abfall des Serumeiweißes. Auch eine Abwanderung von Proteinen ist naheliegend, da unter der Alarmreaktion eine Permeabilitätssteigerung der Kapillaren für Plasmakolloide eintreten kann. Den Eiweißzerfall in seinem wirklichen Ausmaß zu erfassen, ist auf Grund der gleichzeitigen Veränderungen im Mineralhaushalt und der dadurch bedingten Bluteindickung nicht

möglich. Am meisten sinken die Serum-Albumine sowie die Beta- und Gammaglobuline. Auch ist schwer zu ermessen, ob der anfängliche Abfall dieser Globuline und ihr nachfolgender Anstieg auf den infolge Mehrproduktion von Glucocorticoiden erhöhten Antitoxintiter und den Leukozytenzerfall zurückzuführen ist. Im Gegensatz dazu steigt die α_1- und α_2-Fraktion der Globuline an. Nach C o h n werden Proteine der α_1-Fraktion als Träger von Steroiden angesehen, so daß ihr Anstieg während der Alarmreaktion als Zeichen einer erhöhten Steroidproduktion zu werten ist.(9). Die Erhöhung der α_2-Fraktion ließe sich dadurch erklären, daß sie Gluco- und Mucoproteide enthält und die durch Stresswirkung hervorgerufene Glykogenbildung aus dieser Fraktion erfolgt, wodurch eine kompensatorische Vermehrung angeregt wird.(3). Außerdem ist sie mit besonderen Fangarmen ausgestattet, um die auftretenden Giftstoffe zu binden und in der Blutbahn in unschädlicher Form zu transportieren.(10). Dadurch ist zu verstehen, daß eine Stressreaktion auch vom Vorhandensein ausreichender Eiweißreserven abhängig ist.

Die Alkalireserve ist im stress infolge vermehrter Corticoidausschüttung fast immer vermindert. Das Absinken im Blut ist zu erklären durch Basenverlust auf Grund der Natriumretention und der Kaliumausscheidung sowie durch die verstärkte Acidose infolge der Intensivierung des Proteinstoffwechsels mit negativer Stickstoffbilanz und des nachfolgenden Anstieges des Rest-Stickstoffes im Blut.(4). Da Natriumverlust nach stress gleichzeitig mit Chlor- und Wasserretention einhergeht, kann durch die eintretende Bluteindickung eine unveränderte oder sogar erhöhte Alkalireserve vorgetäuscht werden.(11). Hypokaliämische und hypochlorämische Alkalose mit korrespondierenden psychischen Störungen können ebenso beobachtet werden wie Oedeme, Oligurie und Abnahme des Hämatokritwertes. In enger Wechselbeziehung mit dem Säure-Basenhaushalt steht das Verhalten der Mineralien. Die Ionisation des Calciums und damit seine biologische Wirkung werden von der Acidose beeinflußt.(6).

Bis auf das Fermentsystem dehnt sich der Einfluß der Hormone aus. Pepsin- und Mucoproteidsekretion der Magenschleimhaut nehmen zu. Die Bindegewebshyaluronidase wird gehemmt, die Arginase in Leber und Niere erhöht. Der Gluthationgehalt des Blutes nimmt ab, obwohl der der Erythrozyten ansteigt. Bei starker Glucocorticoidproduktion kommt es zur Vermehrung der Serumpeptidase und zur Verminderung saurer Phosphatasen im Gewebe.(4).

Während durch ACTH-Wirkung im Verlaufe der Alarmreaktion die Nebennierenrinde hypertrophiert, erfährt das thymo-lymphatische Gewebe, also Thymus, Milz, Lymphknoten, als Folge der Glucocorticoidwirkung eine Involution. Sie äußert sich in den entsprechenden hämatologischen Veränderungen und Abfall der Gammaglobuline, deren Quelle das lymphatische Gewebe darstellt. (1,12). Auch Gewebsproliferation und das Wachstum der Fibroblasten werden gehemmt. Diese Wirkung tritt umso stärker hervor, je undifferenzierter das Gewebe ist. Ferner liegt die Vermutung nahe, daß Antigen-Antikörperreaktionen durch antiphlogistische Corticoide gehemmt werden, während auf der anderen Seite durch Lymphozytenzerfall der Antikörpergehalt des Blutes ansteigt.(4). Auch die Blutplättchen werden zur Bildung von Antikörpern und Immunstoffen herangezogen sowie zum Ersatz von Fibrinogen und Globulin.(13).

Eine Reizung des Hypothalamus regt außer der ACTH-Produktion auch noch die Ausscheidung des Gonadotropins und des thyreotropen Hormons an.(14). Eine derartige thyreotrope Funktionssteigerung bewirkt ihrerseits ACTH-Stop und somit auch Sekretionshemmung in der Nebennierenrinde, die selbst sekundäre Traumen nicht zu durchbrechen vermögen.(15). Diese gegensinnigen Reaktionsmöglichkeiten lassen bereits erkennen, wie gering die Schwankungsbreite zwischen einer sinnvollen Adaptationsreaktion und einer Entgleisung ist. Es ist beispielsweise eine bewiesene Tatsache, daß eine Entgleisung des Allgemeinen Adaptationssyndroms gehäuft bei Patienten mit Hyperthyreose zur Beobachtung

kommt und daß ferner eine Hyperthyreose durchaus emotionell ausgelöst werden kann.(16). Während des stress ist der Plasmajodgehalt erhöht. Durch Einfluß der Mineralocorticoide sinkt die Jodkonzentration im Plasma, während die Fähigkeit der Jodspeicherung in der Schilddrüse selbst nicht beeinflußt wird. (17).

Da jeder Organismus nur beschränkte Zeit in höchster Aktivität erhalten werden kann, folgt nach den Physiologischen Gesetzen der Adaptation früher oder später das Stadium des Widerstandes. Es steht im Zeichen einer rationellen Arbeitsweise, nachdem sich der Körper im Zuge der Alarmreaktion weitgehend seiner Kraftreserven beraubt hat. Durch erhöhte Aktivität der endocrinen Organe - die sich beispielsweise deutlich durch die Hypertrophie der Nebennierenrinde zeigt - kommt es zur Kompensation der eingetretenen Verschiebung der vegetativen Konstanten. Es überwiegt die parasympathicotone Reaktionslage.(6). Die Zahl der Leukozyten geht zur Norm zurück, wobei manchmal sogar der Ausgangswert unterschritten wird. Das Blutbild zeigt lymphatische Tendenz, Abfall der Reticulozyten und Anstieg der Eosinophilen. Der Gesamtstoffwechsel geht zurück; somit fallen auch der Blutzucker, die Blutketonkörper und die Kreatininwerte. Unter dieser vorwiegend alkalischen Tendenz geht die Ionisation des Calciums zurück; dadurch steigt der Kalium-Calcium-Quotient an gleichzeitig mit dem Albumin-Globulin-Quotienten.(6). Auch der Blutfettgehalt ist erhöht.(18).

Zur Beurteilung der Vitalitätslage eines Menschen ist die Höhe der freien Glucocorticoide bzw. der freien Hydroxycorticosteroide von großem Wert. Denn mit den freien, d.h. aktiven Glucocorticoiden reagiert der Organismus normalerweise zuerst auf Belastung, während die Ausscheidungsmengen der gebundenen Corticosteroide nicht nur von der Nebennierenrindensekretion abhängt, sondern ebenso vom jeweiligen Funktionszustand der Leber.(19).

Damit wird die noch dunkle Frage nach der Adaptationsenergie angeschnitten. Darunter ist die Adaptationsfähigkeit des einzel-

nen auf die wechselnden Umweltsbedingungen zu verstehen. Selye bezeichnet sie als ein "ererbtes Vermögen", von dem jeder Organismus - vermutlich auf Grund genetischer Faktoren - ein beschränktes Maß zugeteilt bekommt. Dieser Betrag wird während eines Lebens unter stress rasch verbraucht, während ein Leben unter günstigen Bedingungen nur geringe Energien beansprucht, so daß für den Notfall genügend Reserven vorhanden sind. Sicherlich ist darüber hinaus auch noch die Möglichkeit gegeben, durch zwischengeschaltete Perioden der Ruhe eine bereits verminderte Adaptationsfähigkeit wieder zu normalisieren. Wenn auch die Adaptationsenergie individuell verschieden groß ist, die aktuelle Hormonreserve, mit der der Organismus im Bedarfsfalle reagiert, ist mengenmäßig immer begrenzt.(20). Erst die proliferative Wirkung der Hormone mit nachfolgender Hyperplasie der Nebennierenrinde schafft neue Hormonquellen, die je nach Adaptationsfähigkeit kaum, genügend, reichlich oder zu reichlich fließen und somit den weiteren Krankheitsverlauf bestimmen.

Bei Jugendlichen finden sich niedrige Corticoidausgangswerte, denn die Nebennierenrinde ist durch den Lebensstress noch nicht in den Zustand gesteigerter Aktivität versetzt. Die Belastungen des Alltags oder auch chronische Leiden stellen einen ständigen Reizzustand dar, der allmählich zur Sensibilisierung der Nebennierenrinde führt; sie kommt in einer ständig sich steigernden Corticoidproduktion zum Ausdruck. In diesen Fällen äußert sich die Antwort auf zusätzlichen stress in einer überschießenden Corticoidproduktion mit stärkerem Abfall des Gesamteiweißes und allmählichem Übergang in Unregelmäßigkeiten. Die bei chronischem stress ständig vorhandene Beanspruchung der Abwehrfunktion führt zu langsamem Verlust der Eiweißdepots und damit der spezifischen Bausteine für eine ausreichende Tätigkeit des Hypophysennebennierenrindensystems.(3). Ähnlich liegen die Verhältnisse im hohen Alter. Die Ausgangswerte des Serumeiweißes sind also in Fällen eines chronischen stress gleichbedeutend mit den Werten eines unbelasteten Organismus nach stress. Eindrucksvoll ist auch das Verhalten der Elektrolyte

im Urin: bei chronischen Leiden ist die tägliche Kaliumausscheidung im Urin nur sehr gering und erreicht selbst im stress nicht die Ausgangswerte von gesunden Individuen.(11).

Handelt es sich um ein langdauerndes, schweres Krankheitsbild, so kommt es zur Erschöpfung des Hypophysennebennierenrindensystems, die sich pathologisch-anatomisch in wabiger Degeneration, Blutungen und Zellzerfall der Nebennierenrinde zeigt. Auf Grund der Nebennierenrindeninsuffizienz und der damit einhergehenden mangelnden Mehrproduktion an Steroidhormonen steigen die α_1-Globuline nur allmählich und gering nach stress an, während Albumine und α_2-Globuline sowie Gammaglobuline langsam absinken.(3). Die Serumlipoide steigen an. Auch das Verhalten der Blutplättchen ist bezeichnend: bei erhöhten Ausgangswerten kommt es nach stress zu langsamem Abbau, da der geschwächte Organismus nicht mehr in der Lage ist, die vermehrt angebotenen Plättchen zweckmäßig einzubauen.(11).

Sonderbarerweise ähneln die Gewebserscheinungen im Stadium der Erschöpfung stark den degenerativen Veränderungen, die für ein höheres Alter charakteristisch sind. Es liegt dabei die Vermutung sehr nahe, daß eine Beziehung zwischen dem normalen Greisenalter und einem vorzeitigen Altern unter stress besteht.(1).

Als Antwort auf stress gibt es also neben der normalen Reaktion zwei Abweichungen, je nach der Reizschwelle der Nebennierenrinde: eine abgeschwächte oder eine überschießende Reaktion. Sie sind als Erschöpfung oder Entgleisung zu betrachten, wenn lebenswichtige Organsysteme Störungen aufweisen.

Der wichtigste Faktor des Allgemeinen Adaptationssyndroms ist also Anpassung des Organismus an jeden physiologischen und pathologischen Prozeß. Kommt diese Anpassung nicht zustande, so entwickelt sich eine Krankheit. Würde man diese Gedankengänge fortführen, könnten in gewissem Maße alle Krankheiten als Adaptationskrankheiten bezeichnet werden. Nützlicher aber ist es, sich vor-

erst nur auf Krankheitsbilder zu beschränken, für die mangelnde Anpassung infolge Versagens oder abnormer Reaktionen die Ursache ist.(1). Gezählt werden dazu z.B. von verschiedenen Autoren das Carcinom,(21), das Lymphosarkom (22), Reticulosen, soweit sie nicht infektiöser Natur sind (12), die Arteriosklerose des Menschen, der Hochdruck (23,24), der Herzinfarkt (25) u.a.

Die Gründe für das Versagen des Allgemeinen Adaptationssyndroms sind sehr zahlreich. Zunächst kommt eine inadäquat arbeitende Hypophyse oder Nebennierenrinde in Betracht, die ihre Hormone nicht im richtigen Verhältnis zu eliminieren vermag. Ist das Hypophysen-Nebennierenrinden-System infolge ungünstiger Lebensbedingungen überreizt, so zeigt sich die Antwort auf stress in einer übermäßigen Produktion der Hormone bei richtigem Verhältnis zueinander. Liegt die Reizschwelle der Hypophyse und der Nebennierenrinde hoch, so kommt es nur zu schwacher, verhältnismäßig aber richtiger Hormonproduktion. Ferner kann eine Entgleisung des Allgemeinen Adaptationssyndroms auch zurückgehen auf ein abnormes Anwachsen oder Geringerwerden der Sensibilität der Erfolgsorgane selbst. (Condition). Schließlich spielen auch noch andere Organsysteme, wie beispielsweise die Leber, die Niere oder das ZNS eine nicht unbedeutende Rolle im Adaptationsgeschehen.(1).

Es ist zunächst schwer verständlich, daß dieselbe Krankheit durch verschiedene Pathogene bedingt sein kann, beziehungsweise, daß ein und derselbe stressor völlig verschiedene Krankheitsbilder hervorzurufen imstande ist. Dieses Phänomen ist nur erklärlich über den gemeinsamen Weg des Allgemeinen Adaptationssyndroms und durch "selektives Bedingen oder Ausschalten konditionierender Wirkungen".(1). Darunter sind in weiterem Sinne zu verstehen: Konstitution, Disposition, Traumata, diätetische Maßnahmen, ein ungenügendes Angebot an Eiweißreserven und Aminosäuren (3), Grundumsatzwerte, normale Funktionsfähigkeit der Leber (19). Alle diese Faktoren können für den Organismus gewissermaßen einen locus minoris resistentiae darstellen und dadurch direkt oder indirekt die Antwortbereitschaft des Organismus auf ein Pathogen bestimmen

und so die Entstehung einer Adaptationskrankheit begünstigen. Sie sind aber niemals imstande, allein von sich aus pathologische Bilder hervorzurufen. Selye weist auch noch auf die Möglichkeit hin, daß ein stressor die Empfindlichkeit des Organismus gegenüber einem anderen stressor herauf- oder herabsetzen kann. Er spricht in solchen Fällen von gekreuzter Sensibilität bzw. Resistenz.(1).

Auf Grund dieser Betrachtungen hat sich das Bild vom Allgemeinen Adaptationssyndrom abgerundet. Zusammengefaßt spielen sich im Organismus, soweit bis jetzt bekannt ist, folgende Vorgänge ab: Jeder stressor ruft im Körper neben einer spezifischen auch eine unspezifische Reaktion hervor, die sowohl über das Hypophysen-Nebennierenrinden-System als auch direkt verlaufen kann. Es kommt dabei auf bisher noch ungeklärtem Wege in der Hypophyse zur Ausschüttung von ACTH und STH. ACTH seinerseits regt die Nebennierenrinde zur Sekretion von Gluco- und Mineralocorticoiden an, die unter normalen Bedingungen immer im gleichen Verhältnis zueinander ausgeschieden werden und zwar so, daß die antiphlogistischen Corticoide überwiegen, was eine Hemmung der mesenchymalen Reaktionen bedeutet. Dem wirkt STH insofern entgegen, als es das Entzündungspotential des Bindegewebes erhöht und die Empfangsorgane für die Wirkungen der prophlogistischen Hormone sensibilisiert. Es besteht ferner auch noch die Möglichkeit, daß STH seinerseits auch noch einen gewissen Einfluß auf die Ausschüttung von Mineralocorticoiden ausübt. Auf diese erste Stressorreaktion, die Alarmreaktion, folgt das Stadium des Widerstandes, das nach längerer oder kürzerer Einwirkung des stressors in Erschöpfung oder Entgleisung übergehen kann. Derartige Reaktionen sind von verschiedenen Faktoren abhängig, wie dem Stressoreffekt des Pathogens selbst oder seinem spezifischen Effekt, der Menge der sezernierten Hormone und ihrem Verhältnis zueinander und vor allem von bedingenden Faktoren. Sie sind verantwortlich zu machen für die polymorphen Erscheinungen des Allgemeinen Adaptationssyndroms, denn sie bestimmen zusammen mit

den adaptiven Hormonen den normalen Ablauf des Reaktionsgeschehens im Sinne einer Adaptation. Andererseits sind sie fast ausschließlich verantwortlich zu machen für ein Versagen der Adaptation, das sich durch Krankheitsentstehung auswirkt.

Die Lehre vom Allgemeinen Adaptationssyndrom bringt also die Erkenntnis über die körpereigene Abwehrmaßnahmen gegen jegliche Schädigung und versetzt uns in die Lage, diesen Mechanismus in mancher Hinsicht zu imitieren, beziehungsweise Entgleisung oder Erschöpfung nach Möglichkeit zu verhindern. Ferner ergeben sich aus den überaus interessanten Adaptationsvorgängen mancherlei Hinweise auf die Pathogenese bisher völlig ungeklärter Krankheitsbilder.

Tabellarische Übersicht über die erfaßbaren Erscheinungen des Allgemeinen Adaptationssyndroms.

	Stadium der Alarmreaktion	Stadium des Widerstandes	Stadium der Erschöpfung
ACTH	Ausschüttung	Abfall zur Norm	geringe Ausschüttung
STH	Ausschüttung	Abfall zur Norm	Anstieg
Glucocorticoide	Anstieg	Abfall zur Norm	geringer Anstieg
Mineralocorticoide	Anstieg	Abfall zur Norm	geringer Anstieg
17-Ketosteroide	vermehrt	normal	leicht vermehrt
Gesamtstoffwechsel	Anstieg	Abfall zur Norm	normal
Eiweißstoffwechsel	Anstieg	Abfall zur Norm	normal bis vermindert
Serumeiweiß	Abfall	Anstieg zur Norm	geringer Abfall
Albumine	Abfall	Anstieg	langsames Absinken
α_1-Globuline	Anstieg	Abfall	langsamer Anstieg
α_2-Globuline	Anstieg	Abfall	langsamer Abfall
β-Globuline	Abfall	Anstieg	langsames Absinken
γ-Globuline	Abfall	Anstieg	langsames Absinken
Kohlehydratstoffwechsel	gesteigert	normal	normal
Blutzucker	Anstieg	Abfall	hoher Anstieg und rascher Abfall
Fettstoffwechsel	erhöht	normal	leicht erhöht
Blutfett	Abfall	Anstieg	vermindert
Blutcholesterin	Abfall	Anstieg	
Blutketonkörper	Anstieg	Abfall	normal bis erhöht
Blutkreatinin	Anstieg	Abfall	
Reststickstoff	Anstieg	Abfall	sehr hoher Anstieg

	Stadium der Alarmreaktion	Stadium des Widerstandes	Stadium der Erschöpfung
Harnsäure	Anstieg	Abfall	hoher Anstieg
Alkalireserve	Abfall	normal	Abfall
Leukozyten	Anstieg	Abfall	Lymphozytose
Eosinophile	Abfall	Anstieg	langsamer Anstieg
Reticulozyten	Anstieg	Abfall	
Thrombozyten	Anstieg	Abfall	vermehrter Abbau
Kalium	Abfall	Anstieg zur Norm	Abfall
Natrium	Retention	normal	Abfall

II. DAS SUDECK-SYNDROM

1900 beschrieb Paul S u d e c k in seiner Abhandlung "Die akute entzündliche knochenatrophie" erstmals röntgenologisch nachweisbare Knochenatrophien im Anschluß an Entzündungen größerer Gelenke oder traumatische Schädigungen einer Gliedmaße. Seiner Meinung nach handelte es sich um eine direkt fortgeleitete Schädigung, die innerhalb weniger Wochen nicht nur im beteiligten Knochen, sondern auch in dessen weiterer Umgebung derartige Veränderungen hervorruft.(26). Er dachte von vornherein nie an eine isolierte Knochenbeteiligung, sondern an eine Erkrankung der gesamten betroffenen Gliedmaße, zu der auch die schon viel früher auftretenden Veränderungen an den Weichteilen gehören, wie sie im französischen Schrifttum bereits Mitte des vorigen Jahrhunderts beschrieben wurden. Seine Behandlungsvorschläge lassen deutlich erkennen, daß er die akute Knochenatrophie streng von der Inaktivitätsaktrophie abtrennte. Er glaubte vielmehr an eine reflektorisch ausgelöste, zentralnervöse trophische Störung als ursächlichen Faktor.(27,28). 1931 zieht Sudeck den Begriff der "Entzündung als Heilvorgang" zur Klärung der Pathogenese des damals erstmalig als Extremitätendystrophie bezeichneten Krankheitsbildes heran. Die Entzündung wird als zweckmäßige Antwort des Organismus auf jeden äußeren Reiz betrachtet. Hält ein Reiz über längere Zeit an, so versage der übliche Abwehrmechanismus: es trete eine Lähmung der Gefäßinnervation mit atonischer Hyperämie auf. Die Folge davon sei eine qualitative Änderung der Blutzusammensetzung, mit Störung des gleichmäßigen An- und Abbaues der Gewebe. Dabei hielt er es durchaus für möglich, daß konstitiutionelle Faktoren derartige "Reaktionsfehler" auszulösen vermögen.(29). Später erklärt er in Anlehnung an die feingeweblichen Befunde Rieders und Remés: "Der kollaterale Umbau des Gewebes verläuft wie im Zeitraffer, aber in physiologischen Formen." Das klinische Bild entspräche einer reaktiven entzündlichen Hyperämie mit Veränderungen im terminalen Gefäßsystem, die mit Exsudatbildung, Änderung der

Blutzusammensetzung und der Gewebssäfte sowie einer örtlichen Stoffwechselsteigerung mit Gefäßneubildung einhergehen. Für ihn ist der Knochenumbau nicht nur eine häufige, auch nicht eine regelmäßige, sondern eine stetige, das ist notwendige Folge einer Fraktur oder einer anderen Verletzung." Es handelt sich nach Sudeck folglich um eine biologische, zur Wiederherstellung führende Zweckmäßigkeitsreaktion. Eine individuell veränderte Reaktionslage mache ihren Einfluß weniger auf das Zustandekommen, als auf den Grad des Knochenumbaues geltend. Zu einer wirklichen Atrophie komme es durch Regenerationsüberalterung. Die Ursache zu einer derartigen Fehlsteuerung liege am Ort der Verletzung selbst in Form einer anhaltenden Acidose und nicht im Nervensystem. Sudeck unterscheidet:

1. die akute fleckige Knochenatrophie der Heilungsperiode,
2. die chronische Form bei ungeheiltem Primärherd und
3. die chronisch-traumatische Dystrophie nach leichten Verletzungen.

Im letzteren Falle handele es sich um einen besonders heftigen Entzündungsablauf mit allmählichem Übergang in Atrophie. "Die secundäre Verletzung tritt gegenüber der primären Verletzung so sehr in den Vordergrund, daß sie als eine Krankheit sui generis gewertet wird."(30,31). In einer späteren Schrift setzt sich Sudeck mit Schäfers Herd-Hof-Theorie auseinander.(32). In einer nachgelassenen Arbeit Sudecks finden sich Hinweise, daß er neben einem physiologischen Geschehen einen primär pathologischen Verlauf für durchaus möglich hielt.(33).

Muskelatrophien nach Gelenkveränderungen traumatischer oder entzündlicher Natur erwähnt erstmals H u n t e r 1839.(34). V u l p i a n versucht eine Erklärung zu diesen Vorgängen zu geben mit seiner Reflextheorie, die besagt, daß die Gelenkveränderung zu einem Reiz der sensiblen Nerven führt. Dieser wird zur hinteren Wurzel fortgeleitet und reflektorisch auf die motorischen Vorderhornzellen übertragen. Von dort aus erfolgt eine

Reizung der trophischen Fasern und der von ihnen versorgten Muskulatur.(35). C h a r c o t spricht von einer rein reflektorischen Alteration der motorischen Vorderhornzellen, da sie histologische Veränderungen vermissen ließen und bezeichnet diesen Vorgang als "deuteropathische Spinalaffektion." Er beobachtete schon damals, daß es "keine festen Beziehungen gebe zwischen der Intensität der Gelenkaffektion und der Intensität der atrophischen und paralytischen Symptome", die bevorzugt die Streckermuskulatur betreffen.(36).

Seit Sudecks erster Veröffentlichung hat sich eine große Anzahl Autoren um Klärung dieses Krankheitsbildes bemüht. Während über seine Aetiologie und Pathogenese noch erhebliche Anschauungsunterschiede bestehen, wird seine Symptomatik relativ einheitlich und genau beschrieben.

Das erste und daher alarmierende Symptom der beginnenden Sudeckschen Erkrankung ist der Spontanschmerz, der sich zwischen dem 3. und 15. Tag nach dem Trauma einstellt.(33,37). Die Schmerzen werden fast immer als brennend bezeichnet und meistens auf Gelenke oder die Muskulatur lokalisiert. Als führendes Zeichen tritt gegen den 6. bis 10. Tag ein meist erhebliches Weichteilödem hinzu, das derb, gelegentlich auch teigig ist und sich nach distal stärker ausbreitet als nach proximal. Auch in der Gelenkkapsel kommt es zu einer ödematösen Verdickung, die oft mit erheblicher und schmerzhafter Behinderung der Gelenkbeweglichkeit einhergeht. Sie ist charakterisiert durch einen federnden Widerstand bei passiven Bewegungsversuchen. Infolge des dyscolloidalen Zustandes erfährt auch der sehr empfindliche Gelenkknorpel eine Veränderung im Sinne einer Verquellung. Es ist daher durchaus denkbar, daß ein nicht selten in dem betroffenen Gelenk auftretender Erguß nicht metatraumatischer Natur ist, sondern Folge der erhöhten Permeabilität.(38). Schon relativ frühzeitig tritt vorwiegend an der Streckermuskulatur ein gewisser Muskelschwund mit Tonusverlust und Herabsetzung der direkten und indirekten Erregbarkeit ein.(37). Entartungsreaktionen konnten

nicht festgestellt werden.(39). Die Haut selbst ist bläulich-cyanotisch, die Hauttemperatur ist leicht erhöht. Die Cyanose kann besonders an den Fingern und Zehen stark ausgeprägt sein; sie bleibt dort auch länger bestehen als an der übrigen betroffenen Gliedmaße. Die peripheren Pulse sind zwischen der 2. und 12. Woche stärker gefüllt.(33,37).

Die Tatsachen, daß die Haut mit allen ihren Anhangsgebilden von den patho-physiologischen Vorgängen bei der Sudeckschen Dystrophie betroffen wird, läßt eine Beteiligung des Sympathicus vermuten. In dieser Richtung wären dann auch die regelmäßig auftretende Hyperhidrosis, das raschere Nagelwachstum, sowie die sehr häufig zu beobachtende Hypertrichosis zu deuten.(40). Der in den ersten 3 Wochen normale Haarwuchs kann allmählich in eine flaumartige Behaarung übergehen oder borstenartige, lange, dunklere Haare an vorher unbehaarten Stellen hervorbringen.

Röntgenologisch sichtbare Veränderungen im Knochen lassen sich erst 14 Tage bis 3 Wochen nach dem Auftreten der ersten Spontanschmerzen nachweisen. Sie stehen bei dem Krankheitsbild mehr oder weniger im Hintergrund.(39). Es handelt sich dabei um diffuse klein-, bisweilen auch großfleckige Aufhellungen der Spongiosa der betroffenen Gliedmaße, die nicht im Bereiche der häufig vorhandenen Frakturstelle selbst liegen, sondern meist distal, gelegentlich auch proximal davon. Sie sind keinesfalls mit der physiologischen Frakturheilung identisch, denn die normalen Umbauvorgänge während des Heilungsvorganges sind röntgenologisch nicht zu erfassen.(41). Erst wenn infolge pathologischer Vorgänge der Kalkverlust im Knochen 15% übersteigt, treten diese Veränderungen im Röntgenbild hervor.(42). Auffallend ist, daß von diesem Umbau zuerst die Röhrenknochen betroffen werden und hier wiederum in erster Linie die kleinen Röhrenknochen unter Bevorzugung der gut durchbluteten Epiphysenlinie. K e s s l e r versucht dafür eine entwicklungsgeschichtliche Erklärung zu geben: Die Entdifferenzierung beim Sudeckschen Symptomenkomplex vollziehe sich nach einer stammesgeschichtlich älteren Form; folglich müsse das Syndrom an den phylo- und ontogenetisch jüngsten Teilen des Skelettsystems beginnen. (43).

In der Mehrzahl der Fälle bilden sich die Erscheinungen des akuten Geschehens an den Weichteilen innerhalb von 6 bis 12 Wochen vollständig zurück - Hofmann spricht von einem Zeitraum von 5 bis 6 Wochen (39) - wobei die Knochenbefunde wiederum nachhinken. Nur bei einem kleinen Teil der Erkrankten kommt es zu weiteren Veränderungen und damit zum Übergang in das Stadium der Dystrophie. Die Haut fühlt sich jetzt kalt an, ist blaß-cyanotisch, atrophisch, trocken, spröde und sehr dünn. Das Unterhautzellgewebe schwindet mehr und mehr, die Nägel zeigen trophische Störungen, der Haarwuchs fehlt oder ist vermindert, desgleichen auch die Schweißsekretion. Nach wie vor besteht ein meist hartes Ödem, das bei Belastungen sofort stärker wird. Der Spontanschmerz ist einem Belastungs- oder Bewegungsschmerz gewichen, was bei der jetzt weitgehenden Gelenkversteifung durch fibröse Umwandlung des Kapsel- und Bandapparates mit bindegewebiger Ankylose der Gelenkflächen verständlich ist. Eine Zunahme der Muskelatrophie ist nicht mit Sicherheit anzunehmen; es kommt eher zu Schrumpfungserscheinungen. Auch in diesem Stadium werden keine Entartungsreaktionen beobachtet.(33).

Im Röntgenbild ist eine gewisse Verwaschenheit der Struktur bei Zunahme der Größe der Entschattungsherde auffällig. Die zunehmende Entkalkung zeigt sich in einer starken Verschmälerung der Knochenbälkchen mit zarter oder fehlender Strukturzeichnung. Die Corticalis ist nur noch als feiner Saum dargestellt; sie ist "wie mit dem Bleistift umrandet" (Sudeck).(33,39).

Der Übergang vom chronischen Stadium in den Zustand der Atrophie ist fließend. In dieser Phase des Krankheitsbildes ist keine Heilung mehr zu erwarten, was auf Grund der geschilderten Gewebsveränderungen verständlich ist. Das Granulationsgewebe ist jetzt zu fibrösem Gewebe umgewandelt. Die gesamte betroffene Gliedmaße wirkt etwas atrophisch. Dabei ist die Haut wieder annähernd normal gefärbt und normal warm, aber nach wie vor dünn und ohne Unterhautfettgewebe. Es besteht weiterhin ein derbes oder teigiges Ödem. Schweißbildung, Haar- und Nagelwachs-

tum sind unauffällig. Die Muskulatur schrumpft noch mehr und zeigt an ihren Sehnenansätzen Verlötungserscheinungen. Die meisten Beschwerden werden durch Gelenkkontrakturen verursacht. Das Endergebnis der Umbauvorgänge am Gelenkknorpel ist eine bindegewebige Ankylose.(33). Die Talgdrüsen sind nicht mehr in Tätigkeit.(44).

Das Röntgenbild zeigt wieder eine deutliche Knochenstruktur, wobei die Spongiosa scharf und gleichmäßig, die Corticalis dagegen weiterhin verdünnt erscheint. Als Restzustand kann ein grobmaschiger Aufbau bestehen bleiben, mit Verminderung der Knochenbälkchen bei gleichzeitiger Verdickung. Daneben kommt noch eine andere Form zur Beobachtung, die nur gleichmäßige Entschattung mit verdünnten, nicht dezimierten Knochenbälkchen zeigt. Diese Bilder der Osteoporose nach abgelaufener Sudeckscher Erkrankung unterscheiden sich übrigens in keiner Weise von Osteoporosen anderer Genese. Eine Abweichung von diesem geradezu charakteristischen Knochenbefund fällt beim postoperativen Sudeck-Syndrom am Becken auf. Hier steht eine mehr verwaschene, unruhige Struktur im Vordergrund.(33).

Wann dieses Stadium der Endatrophie erreicht ist, ist zeitlich nur schwer zu bestimmen. M a u r e r nimmt eine Zeitspanne von 9 bis 12 Monaten nach Beginn der Krankheit an (45), B o l l i n g e r und B l u m e n s a a t sprechen von 6 bis 12 Monaten (33,46), während W a g n e r 8 Monate bis 2 1/2 Jahre annimmt.(37).

Der Durchblutungs- und Stoffwechselstörung bei der Sudeckschen Dystrophie liegt eine Dyscolloidität zugrunde, die sich durch folgende Vorgänge erklären läßt: Nach einem Trauma kommt es zur Störung des physiologischen Gleichgewichtes im Gewebe auf Grund mechanischer, chemischer, toxischer, hormonaler oder nervaler Einflüsse. Sie führen zu Gefäßwandschädigungen mit Erhöhung der Permeabilität und dadurch bedingter Änderung des osmotischen Gleichgewichtes. Es entsteht eine örtliche Acidose, die aber noch reversibel ist. Bei längerer Einwirkung der schäd-

lichen Noxe bildet sich durch acidotische Mesenchymreaktion Granulationsgewebe, das sich bei anhaltender Stoffwechselstörung auf Kosten des Parenchyms in Bindegewebe umwandelt.(33).

S c h e i b e und K a r i t z k y bringen interessante mikroskopische Befunde über das Verhalten der Kapillaren bei Personen mit typischer Radiusfraktur, die häufig Symptome der vegetativen Dystonie aufwiesen. Im Stadium I der Sudeckschen Erkrankung fanden sie auffallende Weite und Blutfülle der Gefäße, sowie rasche Schwankungen der Arterienweite als Ausdruck einer Acidose. Es bestand teils eine Strömungsverlangsamung, teils ein schneller Wechsel zwischen Stase und rascher Durchströmung. Das Stadium der Dystrophie bot das Bild einer Kapillardegeneration durch chronische peristatische Hyperämie mit verminderter Anzahl der Kapillaren und deutlicher Verlangsamung der Strömung. Das Stadium der Endatrophie zeigte ein im Verhältnis zur gesunden Seite teils unverändertes Kapillarbild, teils eine Vermehrung der Schlingen bei gleichzeitiger Engstellung und Strömungsverlangsamung.(47).

Zur Frage der Gefäßreaktion beim Sudeckschen Symptomenkomplex und deren Beeinflussung durch das vegetative Nervensystem liegen von B o l l i n g e r interessante Experimente vor mit Cold-Pressor-Tests und Drosselungsversuchen sowie Sauerstoffbestimmungen im Blut zur indirekten Beurteilung des Verhaltens arteriovenöser Anastomosen. Bollinger glaubt an eine gewisse Erkrankungsbereitschaft, da die gesunde Gliedmaße eines erkrankten Patienten rasche Arteriolenkontraktion zeigt mit nachfolgender maximaler Dilatation, als Zeichen einer vegetativen Labilität. Die Gefäße der von der Dystrophie befallenen Gliedmaße waren dagegen in fixierter Kontraktionsstellung. Kontrollen bei Frakturen ohne Dystrophie ergaben normale oder etwas abgeschwächte Reaktionen, also zunächst starke Kontraktion, auf die aber dann rasch eine anhaltende Dilatation folgte. Der Drosselungsversuch zeigte, daß bei normaler Frakturheilung bereits in der 5. bis 8. Woche eine leichte Dilatationsstellung vorlag, während die

Gefäße der von der Dystrophie betroffenen Gliedmaße noch in fixierter Kontraktion verharrten und als Zeichen einer schlechten Sauerstoffverarbeitung hohe Sauerstoffsättigung des venösen Blutes aufwiesen. Er versucht diese Erscheinung durch Eröffnung arterio-venöser Shunts zu erklären, auf die auch schon S a e g e s s e r hinweist.(46). Dieser betrachtet nämlich die Kapillarverengung als Folge eines Schlusses des praekapillaeren und metaarteriolären Shuntsphinkters mit venösem Rückfluß.(48).

Die kapillarmikroskopischen Befunde des chronischen Stadiums zeigen, daß die Gefäßreaktionen annähernd abgeklungen sind. Das würde bedeuten, daß das Schicksal der Dystrophie bereits im akuten Stadium entschieden wird, und daher nicht erst das Auftreten der Phase II als pathologisch im Sinne einer Entgleisung zu werten wäre. Denn die bisher vorliegenden mikroskopischen Befunde sprechen gegen eine physiologische Durchblutungsform in der Phase I; es handelt sich nämlich um eine peristatische Hyperämie. (47).

Die feingeweblichen Untersuchungen von K i r c h ergaben im Stadium I immer ausgedehnte Ödeme der Haut, des Bindegewebes und der Muskulatur. Bei eingetretener Dystrophie fand er vacuoläre Verquellung der Intima kleinerer Muskelarterien und perivasculäre Ödeme neben scholliger Degeneration einzelner Muskelfasern. Mikroskopische Untersuchungen im Stadium der Atrophie zeigten degenerative Veränderungen im Kapselgewebe und im Knorpel, sowie Atrophie der Haut mit Reduzierung der Epidermis und Schwund des Papillarkörpers.(49). M a u fand außerdem noch eine Sklerosierung des Unterhautfettgewebes.(44). S i e b e r und M e i s s n e r haben allerdings bei histologischen Untersuchungen der Muskulatur keine für die Erkrankung charakteristischen Strukturveränderungen nachweisen können.(50).

Ebenso wie die Weichteile zeigen auch die Knochen- und Periostgefäße im histologischen Präparat etwa 8 Tage nach dem Trauma eine starke Blutüberfüllung. Es besteht eine Verschmälerung der Knochenbälkchen bei Erweiterung der Markräume und der Havers'schen

Kanäle als Zeichen einer verstärkten Resorption durch lebhafte Osteoklastentätigkeit. Nach etwa 4 Wochen bilden sich osteoide Säume, die aber praktisch keine Kalkeinlagerung aufweisen.(51). F r e u d i g e r s Untersuchungen beweisen, daß ein deutlicher Unterschied besteht zwischen dem physiologischen Knochenumbau und den Vorgängen im Stadium I des Sudeck-Syndroms.(52).

Zur Frage der Hyperämie der Knochenblutgefäße ist darauf zu verweisen, daß es in der Literatur keine Angaben gibt über motorische Funktionen der Knochenblutgefäße. Infolgedessen ist der nervöse Einfluß auf ihre Weitenänderung mehr als fraglich, ebenso wie das Vorhandensein arterio-venöser Anastomosen. Die Aufklärung über die Feinstruktur des Knochens zeigt, daß beim Sudeck-Syndrom die Blutgefäße des Knochens nur eine untergeordnete Rolle spielen können, wahrscheinlich als Überträgerbahnen, und so für die Lokalisation der pathologischen Vorgänge verantwortlich zu machen sind. Die eigentlichen Umbauvorgänge bei der Dystrophie spielen sich in submikroskopischen Regionen ab. Denn das äußerst lebhafte Stoffwechselgeschehen im Knochen geht ohne Gefäßbeteiligung vor sich; es spielt sich in Form eines rein physikalisch-chemischen Vorganges als oberflächenchemischer Ionenaustausch ab. Die wesentlichen Bestandteile des Knochenminerals sind Calcium- und Phosphationen, wobei die Aufnahme von Calcium Vorbedingung für die Phosphataufnahme ist. Bei allen Knochenstoffwechselprozessen, also auch bei der Sudeckschen Erkrankung, überwiegt der rein organische Mineralisierungsvorgang. Beim wachsenden Knochen dagegen steht die Tätigkeit der organischen Matrix, der Osteoblasten, Fermente und Phosphatasen im Vordergrund. Die Verknöcherung der Grundsubstanz, die als Calciumakzeptor dieses Mineral bis zu einem mehrfachen seiner Plasmakonzentration speichern kann, stellt einen rein anorganischen Vorgang dar. Bemerkenswert ist nun die Tatsache, daß beim Sudeck-Syndrom die Werte von Calcium, Natrium und Kalium, sowie der alkalischen und sauren Phosphatasen durchaus im Normbereich liegen, während die Phosphatwerte erhöht sind. Es erhebt sich die berechtigte Frage, warum bei den Entmineralisierungsvorgängen im

Verlauf einer Dystrophie es nur zu einem Anstieg des anorganischen Phosphors kommt, ohne Beeinflussung des Calciumspiegels. Die Antwort darauf gibt der von Mc Lean aufgeklärte Feedback-Mechanismus, der Veränderungen im Plasma-Calcium-Spiegel nicht zuläßt. Sinkt nämlich der Plasmaspiegel des Calciums, so wird sofort durch vermehrte Produktion vom Parathormon Calcium aus den fixierten Hydroxylapatitkristallen und den labilen Knochenmineralbestandteilen in Lösung gebracht. Unbekannt ist allerdings noch, ob Parathormon über die Osteoklasten oder über die Bildung kalziumlöslicher Komplexverbindungen wirkt. Es dürfte sich demnach bei der Sudeckschen Erkrankung folgender Vorgang abspielen: Die durch das Trauma verursachte Zirkulationsstörung führt zur Gewebsacidose, die die Osteoklasten zu vermehrter Tätigkeit anregt. Durch den Abbau von Apatitkristallen wird anorganischer Phosphor und Calcium freigesetzt; letzteres wird durch den Feedback-Mechanismus abgefangen. Einen ähnlichen Vorgang zur Regulierung der Phosphate scheint es aber nicht zu geben; ihr Wert steigt also an. Da aber eine enge Wechselbeziehung zwischen der Calcium- und Phosphatkonzentration besteht, wird die Calciumanreicherung durch das nunmehr eingetretene Mißverhältnis infolge Ansteigens der Phosphatwerte verhindert. Daneben besteht durchaus noch die Möglichkeit, daß die Phosphaterhöhung ihrerseits die Nebenschilddrüse zu weiterem Abbau von Apatitkristallen anregt, was zu einer Verzögerung oder zum Ausbleiben der Reparationsphase führen kann. Die Neubildung des Calciumakzeptors wird durch eine gleichzeitige Störung des Hyaluronsäure- Hyaluronidase- Gleichgewichtes verhindert. Hyaluronidase ihrerseits ist der Antagonist zur Chondroitinschwefelsäure, einem Grundstoff des mesenchymalen Gewebes, das infolge seiner Austauschereigenschaften Kationen, also Natrium und besonders Calcium in reichlichem Maße speichern kann. Die Erkenntnis dieser Vorgänge läßt wiederum wichtige Schlüsse auf das Sudeck-Syndrom als eine vorwiegend mesenchymale Reaktion zu, in deren Verlauf eine Störung der Osteoblastentätigkeit durchaus

denkbar ist.(51,53). Elektronenoptische Untersuchungen an einer Großzehenphalange bei Sudeckscher Dystrophie ließen zwei Vorgänge erkennen: 1. eine Demineralisation in Form einer Kristallverkleinerung und 2. eine schachbrettartig verteilte Osteolyse mit vollständigem Schwund der Kristalle und Auflösung der demaskierten Fibrillen.(54).

In der heutigen Sicht stellt sich das Sudeck-Syndrom "als eine Erkrankung des ganzen Menschen mit im Vordergrund stehenden örtlich-peripheren Symptomen" dar. "Unter dem peripheren Sudeck-Syndrom versteht man die Summe der klinischen, röntgenologischen und mikroskopischen Erscheinungen eines dystrophischen Geschehens an allen Geweben eines Gliedmaßenabschnittes, einer ganzen Extrimität oder gliedmaßennaher Teile des Rumpfes (Schulter, Becken), welches als formal stets gleiche, gradmäßig wechselnde Reaktion auf verschiedenartige exogene und endogene, periphere und (oder) zentrale Ursachen infolge einer neurohormonalen Regulationsstörung entstehen kann. Vorbedingung dafür ist eine individuelle Bereitschaft." (Blumensaat).

Aus der eben zitierten Definition ergibt sich, daß bei einem derartig komplexen Geschehen eine konsequente Trennung von Aetiologie und Pathogenese kaum durchführbar ist, zumal sie durch Wechsel- und Rückwirkungen eng miteinander verbunden sind.

Früher wurden hauptsächlich exogene Faktoren als Dystrophie-auslösende Ursachen betrachtet. Im Laufe der Jahrzehnte aber hat sich die Forderung nach Mitbeteiligung endogener Ursachen durchgesetzt. Freilich begibt man sich mit Einführung dieser "großen Unbekannten" in den Bereich des Hypothetischen, da die endogene Komponente im Gegensatz zu den exogenen Faktoren weder qualitativ noch quantitativ zu erfassen ist.

Um der Fülle der exogenen und endogenen Faktoren gerecht zu werden, versucht H a c k e t h a l eine Unterteilung in deren graduellen und örtlichen Zusammenhang mit dem Sudeckschen Symptomenkomplex. Er unterscheidet dementsprechend adäquate und

inadäquate, traumatische und nichttraumatische, sowie topisch zugeordnete und generalisierte Noxen. Zu den adäquaten traumatischen Einflüssen rechnet er hauptsächlich Gliedmaßenverletzungen aller Art, periphere und zentrale Nervenverletzungen, Verbrennungen, Blitzschlag-, Starkstrom- und Strahlenschädigungen, während er unspezifische und spezifische Entzündungen, Venenthrombosen, Arteriitiden, Neuritiden, Sklerodermie, Herpes, Herzerkrankungen, Herdgeschehen und viele andere zu den nichttraumatischen Noxen zählt. Topisch zugeordnete Noxen können im Erkrankungsbereich selbst liegen, auf der Strecke zwischen Sudeck-Region bzw. Herd und Rückenmark - sie werden in solchen Fällen als metachore Noxen bezeichnet - im Zentralnervensystem oder schließlich im segmentalen Nebenschluß. Zu den inadäquaten Noxen zählt er "alle im zeitlichen Zusammenhang mit einer Dystrophie feststellbaren Schädlichkeiten, die für sich allein die Entstehung der Erkrankung überhaupt, beziehungsweise ihres Schweregrades nicht erklären können." Er versucht weitestgehend auf die Inanspruchnahme endogener Faktoren zu verzichten und bezeichnet es sogar als gefährlich, neurohormonale Regulationsstörungen in den Mittelpunkt der Aetiologie zu stellen. Für ihn bedeutet dieses Krankheitsbild ein ausschließlich örtliches Geschehen.(55).

Auch W a g n e r warnt in seiner Monographie immer wieder davor, endogene Ursachen zu überschätzen. Für ihn bedeutet der äußere Schaden den unentbehrlichen Hauptfaktor beim üblichen Verlauf, in anderen Fällen eine wesentliche, nicht austauschbare Teilursache und nur sehr selten eine austauschbare Ursache. Endogene Faktoren werden ergänzend herangezogen als austauschbare, wesentliche Teilfaktoren. Er schreibt selbst: "Wir sind bei unseren Untersuchungen davon ausgegangen, daß die Beurteilung des ganzen Menschen auch bei örtlich begrenzten Schädigungen wesentlich, wenn nicht sogar entscheidend ist und haben demzufolge auf seelische und körperliche Abweichungen, auf konstitutionelle Eigenarten besonders geachtet und die Bedeutung der vegetativen Reaktionslage ebenso wie die des hormonalen Wechselspiels in Be-

tracht gezogen." Er spricht im Gegensatz zu Hackethal von einem komplexen Geschehen beim Sudeck-Syndrom.(37).

Überblickt man die zahlreichen Veröffentlichungen über den Sudeckschen Symptomenkomplex, so fällt auf, daß schon sehr frühzeitig Begriffe wie Disposition, Konstitution, vegetative Störungen in seine Aetiologie aufgenommen wurden, um dem Wesen dieses Krankheitsbildes einigermaßen gerecht werden zu können. Sudeck spricht 1931 davon, daß "auch bei geringfügigen Reizen als Ausdruck konstitutioneller Reaktionsfehler im vegetativen Nervensystem eine Extremitätendystrophie auftreten kann."(29). An anderer Stelle meint er, daß eine besondere konstitutionelle Bereitschaft weniger Einfluß auf das Zustandekommen der Erkrankung als auf deren Verlauf ausübe.(31,30). Schon 1923 schreibt H a g l u n d , daß es sich bei allen an diesem Leiden Erkrankten seiner Erfahrung nach um Neuropathen handle, die oft rein hysterische Stigmata aufwiesen.(56). M a u r e r spricht davon, daß bei vegetativ stigmatisierten mit leichter Protrusio bulbi, Glanzauge, Blähhals und erhöhter Schweißneigung ein Sudeck-Syndrom öfter zur Beobachtung kommt. Er konnte bei allen Erkrankten eine Grundumsatzsteigerung größeren oder geringeren Ausmaßes feststellen.(57). S p r u n g versucht die Ausbreitung einer Dystrophie über eine ganze Gliedmaße und oft noch weiter mit einem pathologischen Reizzustand des sympathischen Nervensystems zu erklären, wenn nicht das Auftreten der Erkrankung selbst schon als abwegige Reaktion zu bezeichnen ist.(58). Auch R e i c h l e schuldigt eine krankhafte Reaktionslage des Sympathicus für die Dystrophie-Entstehung an, (59), während H ü b n e r sogar von "Sudeck-Menschen-Typen" spricht.(60).

Bei einem derartig komplexen Geschehen wie es das Sudeck-Syndrom darstellt, muß eine Beteiligung übergeordneter Zentren angenommen werden, deren Rolle allerdings zwischen Hauptursache und mitauslösendem Faktor schwankt. Einzelne Autoren neigen bereits dazu, in Anlehnung an die Lehre Selyes vom Allgemeinen Adaptationssyndrom endogene Faktoren in den Mittelpunkt der Aetiologie und Pathogenese der Sudeckschen Erkrankung zu stellen.

Sicherlich sind die dagegen vorgebrachten Einwände, nämlich, daß mit dem Begriff 'endogene Faktoren' keine konkrete Vorstellung zu verbinden sei, nicht unberechtigt, denn es ist bis jetzt noch nicht möglich, endogene Ursachen im einzelnen zu objektivieren. Trotzdem bedeutet die Einführung dieser Komponente einen Ansatz zu einer modernen, umfassenden Betrachtungsweise dieses Symptomenkomplexes.

B l u m e n s a a t bringt in seiner ausführlichen Monographie über das Sudeck-Syndrom eine Unterteilung in exogene und endogene Ursachen. Er betrachtet selbst schwere Traumen nur als wesentliche Mitursache; daneben spielten Konstitution und eine etwaige spezielle Skelettdisposition eine nicht zu übersehende Rolle. Bagatelltraumen seien mitauslösende Momente. In solchen Fällen liege zweifellos eine verminderte individuelle Belastbarkeit vor, bei absolut normaler Belastung. Endogene Faktoren seien anteilsmäßig wechselnd an jedem Fall von Sudeckscher Erkrankung beteiligt. Blumensaat versteht im einzelnen darunter:

1. Allgemeine Disposition (Konstitution, Alter, vegetative und hormonale Reaktionslage),
2. spezielle Gliedmaßen und Skelettdisposition,
3. zentrale Nervengewebserkrankungen (Hirntumoren, -tuberkulome, Apoplexie, Poliomyelitis, Myelitis, Tabes dorsalis, Syringomyelie, Rückenmarksverletzungen),
4. neurovertebrale Faktoren,
5. psychische Ursachen,
6. Herdinfekte.

Übereinstimmend wird mitgeteilt, daß Kinder bis zur Pubertät weniger gefährdet sind als ältere Menschen, weil sie weniger Belastungen ausgesetzt sind und deshalb ihr vegetativer Kreislauf noch anpassungsfähiger ist. Außerdem ist die Regenerationskraft ihrer Gewebe noch größer als in späteren Jahren.(61). Altersveränderungen der kollagenen Substanz haben sicherlich auch einen gewissen Einfluß. Auffallend ist allerdings, daß sehr alte Leute von der Sudeckschen Dystrophie weitgehend verschont blei-

ben.(62). Zweifellos am häufigsten tritt die Erkrankung bei beiden Geschlechtern zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auf. Die hormonale Umstellung des Klimakteriums dürfte dabei von entscheidender Bedeutung sein.(63). In diesem Zusammenhang wäre eine Geschlechtsdisposition denkbar. K l a p s c h bestätigt eine gewisse Dystrophiebereitschaft bei Frauen im Klimakterium. (64). M o s e r gibt sogar an, daß Frauen im Verhältnis 13:7 häufiger erkranken als Männer; eine Bevorzugung bestimmter Konstitutionstypen konnte er nicht nachweisen.(65). B i r k e n k o p f f fand bei Frauen eine kürzere Inkubationszeit als bei Männern, ohne daß damit eine besondere Disposition verbunden war. Er meint, daß athletische Typen am wenigsten, Pykniker am stärksten zur Knochenatrophie neigen.(66). M a u r e r hält dagegen Leptosome für besonders prädisponiert.(40). W a g n e r bringt zu dieser Frage eine aufschlußreiche Statistik, aus der hervorgeht, daß keine Abhängigkeit zwischen Körperbau und Sudeck-Syndrom besteht.

	kein Sudeck-Syndrom	Stadium I	Stadium II	Stadium III
Leptosome Astheniker	7,44 %	77,67 %	13,83 %	1,06 %
Athleten	6,33 %	78,48 %	12,66 %	2,53 %
Pykniker	6,25 %	78,13 %	13,54 %	2,08 %

Er vertritt die Ansicht, daß beide Geschlechter praktisch gleich häufig von der Dystrophie betroffen werden. Er räumt allerdings ein, daß der Anteil der Männer an der abortiven Form beinahe doppelt so hoch ist wie der der Frauen, bei denen häufiger die Phase I zur Beobachtung kommt. Er zieht daraus den Schluß, daß die regulären Reaktionen beim weiblichen Geschlecht deutlicher ablaufen als beim männlichen.(37). Auch Nikotinmißbrauch wird in Betracht gezogen.(61). Rassen- und Völkerschaftszugehörigkeit sollen auf die Sudecksche Erkrankung ohne Einfluß sein, im Gegensatz zur Ernährung sowie zu regionären Gegebenheiten.(67).

Außerdem sollen während der kalten und nassen Jahreszeit subjektive Beschwerden im Vordergrund stehen (37), neben einer gewissen Zunahme der Dystrophiefälle.(65). B e t z e l macht auf mangelnden Gesundungswillen oder Invalidisierungs- und Rentenbestrebungen aufmerksam und weist auf die Möglichkeit einer Dystrophie nach Zwangshaltungen hin. Nach klinischen Erfahrungen würde die Erkrankung nur dann auftreten, wenn schwere Funktionsstörungen vorlägen, die durchaus von der psychischen Einstellung des Patienten abhängig sein könnten.(68). Nicht zu übersehen ist die Tatsache einer gewissen Skelettdisposition. B i e r l i n g und R e i s c h stellten fest, daß die untere Gliedmaße infolge statisch erschwerter Blutzirkulation oder längerer Ruhigstellung doppelt so häufig betroffen ist wie die obere.(41,37).

	obere Gliedmaße		untere Gliedmaße	
Alter	Frakturen	davon Dystrophie	Frakturen	davon Dystrophie
1-40 männl.	686	78,11 %	365	87,24 %
weibl.	250	30,12 %	144	30,21 %
41-55 männl.	216	24,11 %	219	52,24 %
weibl.	178	34,19 %	112	42,38 %
über männl.	187	27,14 %	190	50,26 %
55 weibl.	400	65,16 %	223	68,30 % (33)

Sicherlich wird die Annahme einer vegetativen Stigmatisierung von verschiedenen Autoren wie R e c k e r (69), B ö h l e r (70), D u b o i s (71), M o s e r (65), M a s c h e r und H e m p e l (72) und einigen anderen abgelehnt. H e l l n e r schreibt beispielsweise: "Gegen die Annahme einer auslösenden Ursache der vegetativen Stigmatisierung im Geschehen des Sudecks spricht die Häufigkeit des Vorkommens des letzteren."(73). W e e s e meint, "daß es nicht möglich ist anzunehmen, daß alle Menschen, welche einen Unfall erleiden oder an einer Gliedmaßentuberkulose erkranken, vegetativ stigmatisiert sind."(74).

Ein Sudeck-Syndrom nach Blitzschlag, Starkstromverletzungen oder Strahlenschäden ist möglich, wenn auch selten. Es liegen häufig Verwechslungen vor, da das eigentliche Trauma schon Weichteilveränderungen hervorruft, die denen bei einer Dystrophie sehr ähnlich sind. Dasselbe trifft auch für das Auftreten nach Verbrennungen zu. Kommt es tatsächlich zur Ausbildung des Syndroms, so liegt dem vermutlich ein Versagen der Abwehr zugrunde, als Zeichen einer Störung im physiologischen Zusammenspiel des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems.(33).
O e h l e c k e r führt unter den Dystrophie-Ursachen auch eine intraarteriell gegebene Strophantininjektion an. Sie bedeutet zweifellos einen außerordentlichen Reiz und führt wahrscheinlich über den Weg einer Gefäßschädigung reflektorisch, unter Beteiligung der endokrinen Achse, zur Entstehung eines Sudeck-Syndroms.(75). B l u m e n s a a t behauptet, daß dieses nach Entzündungen niemals während der akuten Phase beobachtet wird, sondern erst dann auftritt, wenn sie chronisch geworden ist, gleichgültig, ob spezifisch oder unspezifisch, septisch oder aseptisch. Auch in diesen Fällen ist wieder an ein Versagen des Adaptationsmechanismus zu denken. Schwierig ist die Diagnosestellung bei chronischen spezifischen oder unspezifischen bakteriellen Knochenentzündungen, bei denen die typischen Weichteilveränderungen zu fehlen pflegen. Die Röntgenbefunde nämlich sind den Veränderungen bei der Sudeckschen Dystrophie ähnlich. Es ist daher zu beachten, daß häufig beispielsweise bei der Knochentuberkulose schon von Anfang an eine verwaschene Strukturzeichnung vorliegt und weniger die für die Erkrankung charakteristische Fleckform. Er schlägt daher folgende Fragestellung vor: "Sudeck oder Tuberkulose, nicht Sudeck bei Tuberkulose."(33). Diesen Äußerungen stehen die Beobachtungen Wagners gegenüber, daß "bei der ossalen und primär-synovialen Gliedmaßentuberkulose ein Sudeck-Syndrom nicht zu fehlen pflegt, und daß auch akute und chronische unspezifische Entzündungen mit einem Gliedmaßensyndrom einhergehen können."(37).

Es ist naheliegend, daß Gefäßerkrankungen im arteriellen wie im venösen Bereich für eine Sudecksche Dystrophie ätiologisch in Frage kommen, zumal da in der akuten Phase selbst eine pathologische Durchblutungsform vorliegt. Blumensaat lehnt die Existenz überzeugender Fälle bei arteriellen Durchblutungsstörungen ab, auch wenn bei Endangitis fleckförmige Entschattungen vorkommen und es sich beim Morbus Raynaud um eine dem Sudeck-Syndrom verwandte periphere Gefäßneurose handelt. Anders liegen die Verhältnisse bei der Thrombose mit ihrer secundären Abflußbehinderung, die in pathogenetischer Hinsicht bedeutsam werden kann, wenn man auch beim Sudeckschen Symptomenkomplex nicht von einer Stauungsatrophie sprechen sollte.

Die Kasuistik von Dystrophiefällen nach Hauterkrankungen jeder Art ist nicht eindeutig. Das Fehlen dystrophischer Weichteilveränderungen wurde mit einer von vornherein chronischen Form dieses Krankheitsbildes zu erklären versucht. Auch die Sklerodermie dürfte kaum zu dieser Erkrankung führen.

Die Rolle eines Herdes als unmittelbare Dystrophie-auslösende Ursache ist mehr als fraglich. Eine Herdtoxikose käme höchstens insofern als Mitursache in Betracht, als sie für den Organismus eine ständige Reizquelle darstellt, so daß bei geringfügigem zusätzlichem Trauma eine Entgleisung des Adaptationsgeschehens eintritt und dadurch die Entstehung eines Sudeck-Syndroms ermöglicht wird.(33).

Zur Frage der peripher-neurogenen Sudeckschen Erkrankung ist zu bemerken, daß das Syndrom nach peripheren Nervenverletzungen nach kritischer Prüfung der klinischen Erscheinungen weit weniger vorkommt als bisher angenommen wurde. M a s c h e r und H e m p e l kommen zu dem Ergebnis, daß eine Dystrophie nicht durch Verletzung des Nerven selbst entsteht, sondern daß auch hier wiederum die auslösende Ursache in einem zentralen Faktor zu suchen ist, der auch gleichzeitig für die Kausalgie verantwortlich gemacht wird. Sie betrachten also die Kausalgie weder als Folge, noch als Ursache eines Sudeck-Syndroms. Es

scheint demnach nach peripheren Nervenverletzungen oder -entzündungen nur dann aufzutreten, wenn gleichzeitig eine Kausalgie vorliegt. Ein rein sensibler Reizzustand führt nämlich nicht zur Kausalgie, selbst wenn er über Jahre besteht.(72). Im Gegensatz dazu steht die Ansicht H a c k e t h a l s , daß es sich bei der Kausalgie um ein besonders schweres Sudeck-Syndrom mit massiver Nervenkompression handelt. Er ist der Überzeugung, daß es bei partieller Leitungsunterbrechung eines gemischten Gliedmaßennerven mit sensiblen Reizerscheinungen immer zu einer Dystrophie der ganzen betroffenen Gliedmaße kommt, wobei das Leiden also weit über das Versorgungsgebiet des geschädigten Nerven hinausgeht.(55). H i r s c h m a n n äußert die Meinung, daß sich bei der Kausalgie eine Dystrophie als Folge eines Reizzustandes sensibler Fasern entwickelt. Die Kausalgie verursache vermutlich unter Zwischenschaltung eines chemischen Stoffes (H-Substanz) eine Gefäßerweiterung in der Peripherie, die unmittelbar die kleinsten Gefäße betreffe aber auch die sensiblen Nervenendigungen, die über Axonreflex zur Arteriolenerweiterung führten.(38). In diesem Zusammenhang sei auch noch auf die Möglichkeit einer Sudeckschen Dystrophie bei besonders schmerzhaften Stumpfneuromen hingewiesen, die allerdings fast ausschließlich psychopathische Persönlichkeiten betrifft, so daß die Vermutung auf Vorliegen einer abwegigen Reaktion in solchen Fällen naheliegt.

Wenn bisher nur vom vegetativen Nervensystem gesprochen wurde, so bedeutet dies keineswegs, daß nicht auch das animale Nervensystem in der Pathogenese des Sudeck-Syndroms eine wichtige Rolle spielt.

Ferner gibt es keine Zweifel über die Möglichkeit einer rein zentralen Entstehung der Sudeckschen Dystrophie, wenn sie auch selten ist. In derartigen Fällen gelingt es nicht, irgendein zusätzliches peripheres Geschehen als auslösende Ursache zu finden. Blumensaat versucht eine Erklärung mit Hilfe der Annahme einer hypothetischen zentralen Disposition zu geben. Darunter

sind raumbeanspruchende Vorgänge im Gehirn oder im Rückenmark zu verstehen, die durch Kompression der Hirnrinde zu einer Reizung des vegetativen Nervensystems beitragen oder infolge entzündlicher oder destruktiver Vorgänge zu einer Schädigung vegetativer Zellen selbst führen. Dabei entsprechen die peripheren Erscheinungen dem jeweiligen Sitz im Gehirn. Die Tatsache, daß sich das zentrale neurogene Sudeck-Syndrom jeweils nur auf eine Gliedmaße beschränkt - mit ganz wenigen Ausnahmen - läßt einen örtlichen Druck auf sensible Zentren mit gleichzeitiger unmittelbarer oder mittelbarer topischer Beeinflussung auch vegetativer Stellen ursächlich erscheinen.(33). W a g n e r meint dazu, daß der Unterschied zwischen zentraler und peripherer Genese der Sudeckschen Erkrankung lediglich in der Lokalisation der Auslösung liegt und es also völlig gleichgültig ist, ob ein nervaler Impuls von der Peripherie ausgeht und zentral beantwortet wird, oder vom Zentrum zur Peripherie verläuft. Mit diesem Wechselspiel zwischen Zentrum und Peripherie ist auch das Zustandekommen einer kollateralen Dystrophie zu erklären.(37). S c h e i b e berichtet über ein zentrogenes Sudeck-Syndrom bei einem Hirntumor.(76). W e e s e lehnt allerdings unter Berufung auf Remé das Auftreten dieser Erkrankung ohne erkennbare Ursache ab.(74).

Neben dem klassischen Sudeck-Syndrom unterscheidet Blumensaat das "Sudeck-Syndrom im Formenkreis". Darunter versteht er Krankheitsbilder, deren Symptomatik an sich im Vordergrund steht, die aber gelegentlich mit einer Begleit-Dystrophie einhergehen können. Er rechnet auch Fälle dazu, die nicht alle Charakteristika dieser Erkrankung aufweisen, aber auf Grund ihrer Aetiologie und Pathogenese unter den Begriff der neurohormonalen Reflexdystrophien fallen. Unter anderem gehören dazu: "Der neurogene Sudeck, das Sudeck-Syndrom bei Periarthritis humeroscapularis, Sudeck bei entzündlichem Plattfuß, bei Kälte, Wärme und schließlich bei Strahlenschäden."(33). Ein Sudeck-Syndrom der Wirbelsäule konnte bisher noch nicht mit Sicherheit diagnostiziert werden (74), wäre aber durchaus denkbar. Es ist aber keinesfalls

gleichzusetzen mit einer Spondylosis posttraumatica Kümmell, da sich bei einer Sudeckschen Knochendystrophie niemals Frakturen oder Deformierungen einstellen.(33). Beim Zustandekommen dieses Krankheitsbildes kann die Wirbelsäule allerdings eine gewisse Rolle spielen. Infolge Segmentolockierung durch einen etwas zur Seite abweichenden Wirbel kann eine Entgleisung des vegetativen Gleichgewichtes hervorgerufen werden. Interessant ist hier die Folgerung S o l l m a n n s , daß eine Dystrophie der unteren Gliedmaße durch Redression der beiden oberen Halswirbel beseitigt werden könne. Hierbei erfolgt keineswegs eine örtlich-segmentäre Entlastung, sondern es handelt sich lediglich um eine zentrale Reflexunterbrechung, womit wieder der Beweis für eine zentrale Entstehungsursache dieser Erkrankung erbracht wäre.(77).

Zur Entstehungserklärung der beim Sudeckschen Symptomenkomplex vorliegenden Durchblutungsstörungen wurden die verschiedensten Theorien herangezogen, wie beispielsweise die Theorie von der deuteropathischen spinalen Affektion, von der Impulsabschwächung, der Übererregbarkeit oder Umstimmung trophischer Zentren oder die verschiedenen Theorien vom pathogenen Fremdreflex.(55). Sie sind heute zum größten Teil verlassen worden. Die Existenz trophischer Nerven wurde zeitweise völlig abgelehnt, soll aber jetzt wieder von einigen Autoren erörtert werden. Sie nehmen einen echten trophischen Einfluß auch sensibler Nerven an.(33).

Immer wieder zur Diskussion gestellt werden die Stauungs- und die Inaktivitätstheorie. H a c k e t h a l schreibt dazu: "Daß die Stauungstheorie durchaus aktuell ist, kann man daraus schließen, daß das Sudeck-Syndrom auf dem Angiologenkongreß in Edinburg als Stauungsatrophie bezeichnet und den chronischen Ödemen zugeordnet wird."(55). Im deutschen Schrifttum wird diese Ansicht weit weniger vertreten, wenn auch eine venöse Abflußbehinderung als mitauslösende Ursache anerkannt wird. Der Stauungsfaktor ist auch eine wesentliche Komponente

der Inaktivitätstheorie, von der Blumensaat annimmt, "daß sie mit vollem Recht aus der Sudeck-Erklärung ausgemerzt ist."(33).

Die peripher-humorale Theorie R i e d e r s besagt, daß durch Einwirkung einer peripheren Schädigung am Ort des Traumas Gewebs- und Stoffwechselprodukte frei werden, die als Gewebsgifte eine Störung der Eukolloidität herbeiführen.(55). Daneben wird dem vegetativen Nervensystem eine allerdings nicht zu übersehende Rolle zugestanden. Damit ist aber schon der Übergang geschaffen zur reflektorisch-vasomotorischen Entstehungserklärung des Sudeck-Syndroms, die in Erweiterung durch das Rickersche Stufengesetz und im Zusammenhang mit Schäfers Herd-Hof-Theorie heute die meisten Anhänger hat.(33,78). Im englischen Sprachgebrauch wird der Sudecksche Symptomenkomplex weitgehend den Reflexdystrophien zugeordnet. Darunter versteht man "trophische Störungen durch verschiedenartige unspezifische periphere oder zentrale, äußere oder innere Reizursachen auf Grund zentralnervöser Reflexe in einzelnen oder in allen Geweben eines Gliedmaßenabschnittes bei entsprechender Refelxbereitschaft desselben."(79).

Von H a c k e t h a l stammt die Theorie von der metachoren Nervenirritation, die in Anlehnung an Reilly die Irritation einer sensiblen Nervenformation in den Vordergrund stellt. Er sieht im vertebralen Faktor die Hauptursache für die Entstehung einer Dystrophie. Es liegt ihr eine areflektorische cervicale Nervenwurzelirritation zugrunde, ausgelöst entweder durch ein peripheres Trauma mit Dislokation der Nervenwurzel und dadurch bedingter relativer Wirbellochstenose oder durch eine aus der Peripherie zentripetal fortgeleitete Irritation des Terminalreticulums der vasa nervorum, mit nachfolgender Hyperämie mit Schwellung und Sekundärkompression des Nervenquerschnittes. Hackethal erwähnt ferner noch die Möglichkeit, daß die latente Nervenirritation zu einer pathologischen Reaktionslage des angeschlossenen peripheren Nervensystems führt, so daß es nur einer harmlosen peripheren Irritation bedürfe, um eine Dystrophie

auszulösen.(55). Seine Theorien stellen eine durchaus mögliche Grundlage zu einer Erklärung des Schulter-Hand-Syndroms dar, dessen Vorkommen teils spontan, teils im Anschluß an eine unspezifische Erkrankung wie Coronarverschluß, Myocardinfarkt, eventuell auch Spondylosis der Halswirbelsäule oder an Infektionen beschrieben wird.(80,81).

B l u m e n s a a t führt die peripher-zentrale Entstehungserklärung in die Pathogenese des Sudeck-Syndroms ein, mit der Begründung, daß die bisher vorliegenden rein peripheren Theorien nicht ausreichend seien, um das ungesetzmäßige Auftreten dieser Erkrankung befriedigend zu erklären. Auch wenn sich die erfaßbaren patho-physiologischen Veränderungen nur in der Peripherie abspielten, so handle es sich doch um eine Erkrankung des ganzen Organismus. Trotz der verschiedenartigsten äußeren Einflüsse stellten die Vorgänge in der Peripherie stets die gleiche, in ihrem Schweregrad allerdings wechselnde Reaktion mit den entsprechenden gewebsspezifischen Varianten dar. Diese beinahe einförmig anmutende Antwort des Körpers auf äußere Reize sei nur durch die Annahme eines übergeordneten Regulationsmechanismus im Sinne der Lehre Selyes zu erklären. Blumensaat verlagert somit das Hauptgewicht auf übergeordnete Zentren und gesteht den äußeren Ursachen nur noch die Rolle auslösender Momente zu. Sie haben also keine qualitative Einwirkung auf das periphere Geschehen. Die Frage, ob es zur Dystrophie kommt, ist nach ihm bereits beim Eintritt des Ereignisses entschieden, während der Verlauf der Erkrankung durch konstitutionelle Disposition beziehungsweise endogene Faktoren im weiteren Sinne bestimmt wird. Zur Begründung seiner Theorie stellt er folgendes zur Diskussion:

1. Unberechenbarkeit des Auftretens,
2. Zunahme des Sudeck-Syndroms,
3. Beteiligung aller Gewebe,
4. andere Zeichen einer Sympathicusübererregbarkeit,
5. Zeichen einer Beteiligung des hormonalen Systems,
6. Erfolge einer Sympathicusbehandlung oder Drüsen-, Vitamin- und Hormontherapie,

7. Beobachtung von Sudeckfällen aus rein zentraler Ursache,
8. Vorkommen eines konsensuellen, kontralateralen Sudeck-Syndroms.(33).

Tabellarische Übersicht über sämtliche erfaßbaren Erscheinungen.

	akute Phase	Dystrophie	Atrophie
Klinik:			
Schmerz	spontan	bei Bewegungen	bei Belastung
Haut	cyanotisch	blaß-cyanotisch	normal, trocken
Temperatur der Gliedmaße	erhöht	vermindert	normal
Pulsfüllung	stärker	vermindert	normal
Ödem	ausgeprägt teigig	vermindert, hart	gering, derb
Hidrosis	erhöht	vermindert	vermindert bis normal
Trichosis	erhöht	vermindert	vermindert bis normal
Nagelwachstum	erhöht	trophische Störungen	normal
Unterhautfettgewebe	unverändert	vermindert	geschwunden
Muskulatur	Tonus vermindert	Schrumpfung	Atrophie
Gelenkbeweglichkeit	beeinträchtigt	Versteifung	Versteifung
Röntgenbefunde:			
Knochen:	diffuse, kleinfleckige Aufhellungen	verwaschene Struktur	deutliche Strukturzeichnung bei gleichmäßiger Entschattung
Histologische Befunde:			
Durchblutung	peristatische Hyperämie	normal	normal bis vermindert
Knochen	Erweiterung der Markräume, Verschmälerung der Knochenbälkchen	osteoide Säume ohne Kalkeinlagerung	Atrophie
Muskulatur	Ödem	schollige Degeneration einzelner Fasern	degenerative Veränderungen

	akute Phase	Dystrophie	Atrophie
Laborbefunde:			
Kalzium	normal	normal	normal
Natrium	normal	normal	normal
Kalium	normal	normal	normal
alkal. Phosphatasen	normal	normal	normal
sauere Phosphatasen	normal	normal	normal
Phosphate	erhöht		
Grundumsatz	häufig erhöht		
Eosinophile	geringer Abfall		

III. BEZIEHUNGEN ZWISCHEN DEM SUDECK-SYNDROM UND DER LEHRE VON SELYE.

Die Lehre Selyes besagt, daß der Körper auf jeden inneren und äußeren Reiz mit einem unspezifischen, konstanten Abwehrmechanismus reagiert, der über das Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-System verläuft. Auf bisher noch unbekanntem Wege wird die Hypophyse zur Ausschüttung von ACTH angeregt, das seinerseits die Nebennierenrinde zur Sekretion von Gluco- und Mineralocorticoiden veranlaßt. Normalerweise werdendiese Hormone immer im gleichen Verhältnis zueinander ausgeschieden, und zwar so, daß die Glucocorticoide überwiegen. Treten in diesem Zusammenspiel der Hormone aus irgendwelchen Gründen Störungen ein, so ist die Möglichkeit für eine Krankheitsentstehung gegeben.

Die erste Antwort des Körpers auf stress ist die Alarmreaktion. Je nach Anpassungsfähigkeit des Organismus ist sie normal, überschießend oder auch nur schwach, ja sie kann sogar bei einem stark vorgeschädigten Organismus fehlen, versagen. In der zweiten Phase des Allgemeinen Adaptationssyndroms, dem Stadium des Widerstandes, herrscht, im Gegensatz zum Sympathicotonus der Alarmreaktion, die parasympathicotone Reaktionslage vor, die normalerweise zur Heilung, also zur Adaptation führt. Unter ungünstigen Umständen kommt es zum Versagen des Adaptationsmechanismus durch Erschöpfung der Nebennierenrinde.

Es fragt sich nun, inwieweit zwischen dem Allgemeinen Adaptationssyndrom von Selye und dem Sudeck-Syndrom Parallelen gezogen werden können. R e m é versucht das Allgemeine Adaptationssyndrom auf die verschiedenen Phasen des Sudeckschen Symptomenkomplexes zu übertragen. Der akute Umbau stellt demnach das Alarmsyndrom dar, eine gesetz- und planmäßig ablaufende, direkte oder begleitende Reaktion; der Ausgang in Heilung ist gleichzusetzen mit der Adaptation des Organismus, während das Stadium der Dystrophie als Entgleisung ausgelegt wird, also eine Adaptationskrankheit darstellt.(82). Voraussetzung für eine

derartige Auslegung ist die Annahme eines physiologischen Geschehens im akuten Stadium der Dystrophie, wie auch Sudeck ursprünglich annahm. Doch histologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen haben ergeben, daß es sich im akuten Stadium des Sudeck-Syndroms nicht um eine reaktive Hyperämie handelt, sondern, daß bereits in dieser Phase eine pathologische Durchblutungsform vorliegt. Histologische Knochenbefunde sowie das Röntgenbild zeigen schon in diesem Stadium einen gestörten Heilvorgang, der sich deutlich von der physiologischen Frakturheilung unterscheidet.(83, 61, 76, 84, 85). Im Stadium der Dystrophie dagegen - nach Remés Vorschlag also im Stadium der Entgleisung - sind die Gefäßreaktionen schon weitestgehend abgeklungen. Die Gewebsveränderungen in diesem Stadium sind demnach bereits die Folgen der Gefäßstörungen während des akuten Geschehens. Dadurch wird verständlich, daß sowohl aus dem ersten wie aus dem zweiten Stadium des Sudeck-Syndroms noch eine Heilung möglich ist. Würden nämlich die Gefäßveränderungen anhalten, so wären Nekrosen und Osteolysen unbedingt zu erwarten. (47). Aber gerade bei der Sudeckschen Erkrankung werden keine derartigen Komplikationen beobachtet.

Es ist daher naheliegender, nicht den Übergang von der akuten Phase in das Stadium der Dystrophie als pathologisch zu betrachten, sondern das Auftreten eines Sudeck-Syndroms überhaupt. Handelte es sich bei der ersten Phase um einen physiologischen, der Heilung dienenden Vorgang, so wäre diese Erkrankung nach jedem Trauma zu erwarten. Aber es liegt ja gerade im Wesen dieses Syndroms, daß jede Gesetzmäßigkeit fehlt, was das Auftreten und den Verlauf betrifft. Es gibt keinen Zusammenhang zwischen der Schwere des Traumas und dem Verlauf der Erkrankung, sofern sie überhaupt auftritt. Statistiken beweisen allerdings, daß eine Dystrophie nach schweren Traumen 10 bis 15 mal häufiger beobachtet wird als nach leichten Verletzungen.(33). Gegen die Annahme eines physiologischen Vorganges im Stadium I spricht ferner die Tatsache, daß eine Dystrophie auch nach Bagatelltraumen, im Zusammenhang mit anderen Erkrankungen, bei Gehirnprozessen, ja

sogar ohne irgendeine äußere Ursache entstehen kann, durch prophylaktische Maßnahmen praktisch nicht zu verhindern ist, andererseits aber durch unsachgemäße Behandlung verursacht oder verschlimmert werden kann.

W a g n e r unterscheidet bereits in der ersten bis zweiten Behandlungswoche zwei verschiedene Verlaufsformen: die allgemein übliche Form und die von vornherein krankhafte Form. Die allgemein übliche Form bedeute die gesetzmäßige Antwort des Organismus auf eine Noxe; sie sei also ein physiologischer Vorgang, der keiner speziellen Therapie bedürfe. Die von vornherein krankhafte Form wird als Sudecksche Krankheit bezeichnet. Sie zeigt gleich derartig heftige Reaktionen, die nicht mehr als reguläres Heilgeschehen angesprochen werden können und entspricht in ihrer Symptomatologie dem Stadium I der Dystrophie. Daneben wird noch eine abortive Verlaufsform angenommen, wenn sich weder klinisch noch röntgenologisch eine Dystrophie feststellen läßt.(37).

Auch S i e b e r und M e i s s n e r zogen aus ihren Untersuchungsergebnissen die Schlußfolgerung, daß sich von vornherein zwei verschiedene Verlaufsformen abzeichneten, deren klinische Bilder nicht voneinander zu trennen seien. Sie fanden im Stadium I und II der Sudeckschen Dystrophie regelmäßig eine Kreatinurie als Zeichen eines erhöhten Muskelstoffwechsels. Bestimmung der Atemgröße von Muskelteilchen brachte bei schwerem, chronischen Verlauf verminderten Sauerstoffverbrauch, während Erkrankungsfälle mit normalem, beziehungsweise gesteigertem Stoffwechsel zur restitutio ad integrum führten.(50). Auch S u d e c k hat in einer nachgelassenen Arbeit die Möglichkeit ausgesprochen, daß sich neben dem physiologischen Heilgeschehen schon in der ersten Phase der Erkrankung ein pathologischer Vorgang abzeichnen könne.(33).

W ö l z hat sehr aufschlußreiche Beobachtungen angestellt über das Verhalten der Bluteosinophilen in den ersten 21 Tagen nach dem Ereignis, sowie über die Uropepsinausscheidung im Urin,

die Schlüsse auf die Höhe des Glucocorticoidspiegels zuläßt. Er kam zu dem Resultat, daß ein stress erst dann einen pathologischen Vorgang auslöst, wenn zusätzlich von der Peripherie aus störende Impulse auf die Nebennierenrinde wirken. Allerdings zeigten spätere Dystrophiefälle schon frühzeitig Störungen im Ablauf der normalen Stressreaktion durch humoral-hormonale, nerval-hormonale Vorgänge, sowie durch konstitutionelle oder periphere Regulationsstörungen. Eindeutige Anzeichen für eine Nebennierenrinden-Insuffizienz während der ersten 3 Wochen fanden sich in keinem der untersuchten Fälle.(86).

Man kann sicherlich mit Recht sagen, daß die Veränderungen im Stadium I bereits das Maß eines normalen Heilungsprozesses überschritten haben, daß also eine fehlgesteuerte Reizantwort vorliegt.(87,88). Denn die Ausbreitung des Prozesses über die gesamte betroffene Gliedmaße unter Einbeziehung der Weichteile, sowie die Miterkrankung des ganzen Organismus sprechen für eine zentrale Regulationsstörung. Auch die Zunahme der Sudeckschen Erkrankung dürfte weniger mit den rapid ansteigenden Unfallziffern oder mit einer exakteren Diagnosestellung, als mit der Zunahme allgemeiner Überlastungssyndrome im Zusammenhang stehen. (87,89). Selbstverständlich ist die Belastungsfähigkeit - speziell die des vegetativen Nervensystems - individuell sehr verschieden und,wie Selye erwähnt, von bedingenden Faktoren abhängig wie körperliche Überlastung, psychische Konfliktsituationen, Abusus von Genußmitteln und Pharmaka, optischen und akustischen Reizen, Angst u.s.w. Damit ist das Problem der allgemeinen Disposition angeschnitten, das im Mittelpunkt der modernen Aetiologie des Sudeckschen Symptomenkomplexes steht. Führt man sich die vegetative Dystonie vor Augen, so wird verständlich, daß sie bei einem derartig komplexen Geschehen, wie es das Adaptationssyndrom darstellt, genügend Angriffspunkte und damit Entgleisungsmöglichkeiten bietet. Beispielsweise sei auf das Wechselspiel zwischen ACTH und thyreotropem Hormon verwiesen. Auch das bevorzugte Befallensein der Altersklassen zwischen dem 40.

und dem 60. Lebensjahr entspricht dem Charakter einer Regulationskrankheit, denn bei Kindern entfallen normalerweise konditionierende Momente und bei sehr alten Menschen ist die allgemeine Reaktionsfähigkeit erlahmt.(90). Zu dieser allgemeinen Disposition kommt noch eine spezielle Skelettdisposition. Bezeichnend für das Sudeck-Syndrom sind die Worte Bürkle de la Camps: "Bei einer kritischen Betrachtung unserer Sudeck-Fälle konnten wir feststellen, daß primär immer eine psychogene Fehleinstellung verantwortlich zu machen war, durch die dann secundär die vegetativen Störungen ausgelöst wurden."(91).

Sucht man Parallelen zwischen dem Sudeck-Syndrom und dem Allgemeinen Adaptationssyndrom, so fällt auf, daß die verschiedensten äußeren und inneren Entstehungsursachen in beiden Fällen einen unspezifischen, konstanten Reaktionsablauf auslösen. Die Knochen- und Gewebsveränderungen bei der Sudeckschen Erkrankung stellen immer die gleichen, in ihrem Schweregrad wechselnden Vorgänge dar. Sowohl beim Sudeckschen Symptomenkomplex als auch beim Adaptationssyndrom überwiegt in der akuten Phase der Sympathicus. Dies äußert sich bei der Dystrophie durch das Betroffensein der Haut mit allen ihren Anhangsgebilden, durch das Vorkommen einer kontralateralen Sudeckschen Erkrankung, durch die allerdings nicht sehr überzeugenden Therapieerfolge durch Ausschaltung des Sympathicus, sowie durch zahlreiche Laborbefunde.(92). Beim Adaptationssyndrom zeigt sich die sympathicotone Reaktionslage in den charakteristischen Blutbildveränderungen und in der Steigerung des Gesamtstoffwechsels, die allerdings auch durch erhöhte Corticoidausscheidung mitbedingt ist. Im chronischen Stadium überwiegt bei beiden Krankheitsbildern der Parasympathicus. Im Stadium der Atrophie, im Sinne der Lehre Selyes also dem Stadium der Defektheilung, sowie in der Phase III des Adaptationssyndroms sind sämtliche Reaktionen zur Ruhe gekommen.

Die histologisch feststellbaren Veränderungen beim Sudeck-Syndrom, besonders jene an den Weichteilen, sprechen für eine Wirkung von STH, das direkt, unter Umgehung der Nebennierenrindenhormone, in der Peripherie seine Wirkung entfaltet. Seinem Ein-

fluß, unterstützt durch prophlogistische Hormone, ist auch eine allgemeine Sensibilisierung des Gewebes für Stressorreize zuzuschreiben. Denn "die Reaktionsfähigkeit der Gewebe ist nicht determiniert, sondern in weitem Umfange von hormonalen Einflüssen abhängig."(90). Auch die Störungen im Hyaluronsäure-Hyaluronidase-System mit Polimerisationsänderung der Chondroitinschwefelsäure lassen einen Einfluß von STH erkennen, der durch Behandlungserfolge mit ACTH und Glucocorticoiden bewiesen zu sein scheint.(51,53). S c h e i b e spricht von einer Parallele zwischen erniedrigter Kapillarresistenz in der akuten Phase des Sudeck-Syndroms und einer Adaptationsschwäche des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems.(93).

S e l y e nimmt an, daß beim Versagen des Allgemeinen Adaptationssyndroms infolge der Nebennierenrindeninsuffizienz das Verhältnis zwischen anti- und prophlogistischen Hormonen gestört ist, daß also STH und Mineralocorticoide überwiegen und zu einer Erhöhung des entzündlichen Potentials führen. Diese Veränderungen wiederum sind charakteristisch für das akute Stadium der Sudeckschen Dystrophie. Daraus ergibt sich als Therapie in der ersten Phase die Gabe von Cortisonabkömmlingen, sei es zur Prophylaxe oder auch zur Untersützung der Nebennierenrinde, um das gestörte hormonale Gleichgewicht wieder herzustellen. Daneben hat sich auch örtliche Anwendung von Hydrocortisonacetat gut bewährt.(94). Das Auftreten eines Sudeck-Syndroms konnte mit dieser Therapie allerdings noch nicht mit Sicherheit verhindert werden.(74). Die Hormonwirkung dürfte eher in einem rascheren Einlenken in die Reparationsphase liegen.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Sudeck-Syndrom stellt also eine Regulationsstörung dar mit Erkrankung des gesamten Organismus, auch wenn sich die faßbaren pathophysiologischen Veränderungen nur in der Peripherie abspielen. Auslösende Ursachen sind exogene und endogene Faktoren, wobei kein Zusammenhang zwischen der Schwere des Traumas und dem Verlauf der Erkrankung besteht. Ausschlaggebend ist eine individuelle Bereitschaft. Schon das Auftreten der ersten Phase der Sudeckschen Erkrankung ist Ausdruck des Versagens des physiologischen Adaptationsmechanismus. Denn im Hinblick auf die Lehre Selyes vom Allgemeinen Adaptationssyndrom lassen sich zahlreiche Parallelen ziehen zwischen den Veränderungen in der akuten Phase des Sudeck-Syndroms und den Erscheinungen beim Versagen des Adaptationsgeschehens auf Grund klinischer, physiologischer, histologischer und allgemeiner Befunde.

Literaturverzeichnis

1. Selye H: Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom. Stuttgart 1953.
2. Vogt H: Mü.med.Wschr. 50, 1892 (1957).
3. Hartenbach W: Mü.med. Wschr. 7, 215 (1957).
4. Fiegel G. und Kelling H.W: Mü.med. Wschr. 43, 1439 (1955).
5. Weißbecker L: Zit. bei Heilmeyer L: Mü. med. Wschr. 17, 460 (1954).
6. Hoff F: Medizinische Klinik. Stuttgart 1948.
7. Falta: Zit. bei Hoff: Medizinische Klinik. Stuttgart 1948.
8. Fiegel G. und Kelling H.W: Mü. med. Wschr. 44, 1473 (1955).
9. Cohn J: Amer. chem. Soc. 72, 465 (1950).
10. Helmeyer L: Mü. med. Wschr. 16, 689 (1959).
11. Hartenbach W: Mü. med. Wschr. 14, 476 (1956).
12. Leichner F: Mü. med. Wschr. 33/34, 1635 (1951).
13. Hartenbach W: Mü. med. Wschr. 13, 434 (1956).
14. Martini L: Presse méd. 67, 1374 (1955).
15. Schlapper K: Mü. med. Wschr. 3, 91 (1955).
16. Bürger M. und Seidel K: Mü. med. Wschr. 13, 461 (1957).
17. " " " : Mü. med. Wschr. 36, 1048 (1954).
18. Meyer W.C: Mü. med. Wschr. 35, 1714 (1951).
19. Bürger M: Mü. med. Wschr. 36, 1190 (1955).
20. Sturm A. und Wernitz W: Die medizinische Welt 7, 870 (1960).
21. Hartenbach W: Mü. med. Wschr. 46, 1776 (1958).
22. Bürger M. und Seidel K: Mü. med. Wschr. 11, 301 (1954).
23. Selye H: Mü. med. Wschr. 31, 1015 (1956).
24. Schimert G: Mü. med. Wschr. 9, 236 (1954).
25. Qualo R: Mü. med. Wschr. 47, 1865 (1958).
26. Sudeck P: Arch. Klin. Chir. 62, 148 (1900).
27. " : Fortschr. Röntgenstrahlen 5, 277 (1901).
28. " : Dtsch. med. Wschr. 1, 336 (1902).
29. " : Dtsch. Z. Chir. 234, 596 (1931).
30. " : Arch. Klin. Chir. 4, 710 (1938).
31. " : Monatsschr. für Unfallheilkd. Beiheft 24 (1938).
32. " : Zbl. Chir. 15, 867 (1939).

33. Blumensaat C: Hefte Unfallheilkunde 51 (1956).
34. Hunter J: Oevres completes Trad. Richelot Bd. 1, 581 (1839) Paris.
35. Vulpian F. A: Leçons sur l'appareil vasomoteur II, (1875).
36. Charcot I: Neue Vorlesungen über die Krankheiten des Nervensystems. Autoris. dtsch. Ausg. v. S. Freud, Leipzig 1886.
37. Wagner W: Das Sudeck-Syndrom. Wien 1960.
38. Hirschmann J: Über das Zustandekommen trophischer Gewebsveränderungen nach Verletzungen peripherer Nerven. Halle 1951.
39. Hofmann J: Med. Klin. 16, 670 (1960).
40. Maurer G: Erg. Chir. und Orthop. 33, 477 (1941).
41. Bierling G. und Reisch D: Fortschr. Röntgenstrahlen 82, 1 (1955).
42. Grashey: Zit. nach Eufinger H: Med. Klin.19, 805 (1957).
43. Keßler E: Dtsch. med. Wschr. 14, 565 (1958).
44. Mau C: Dtsch. Ges. orthop. Chir. 80, 86 (1951).
45. Maurer G: Zit. nach Blumensaat C: Hefte Unfallheilk. 51 (1956).
46. Bollinger A: Inaugural Diss. Basel (1953).
Helvet. chir. Acta 21, 61 (1954).
47. Scheibe G. und Karitzky B: Der Chirurg 5, 202 (1954).
48. Saegesser M: Schweiz. med. Wschr. 9, 200 (1955).
49. Kirch K: Beil. Z. orthop. 91, 376 (1959).
50. Sieber F. und Meissner F: Arch. Klin. Chir. 278, 123 (1954).
" " " 277, 536 (1954).
51. Mussgnug G: Die Medizinische 27/28, 1468 (1960).
52. Freudiger A: Helvet. chir. Acta 17, 426 (1950).
53. Mussgnug G: Forschungsberichte des Wirtschafts- und Verkehrsministeriums Nordrhein-Westfalen, Heft 49, 27 (1957).
54. Frank R, Kern R. und Fontaine R: Ann. d'Anat. Path. N.S. 2, 5 (1957).
55. Hackethal K.H: Das Sudecksche Syndrom. Heidelberg 1958.
56. Haglund E: Prinzipien der Orthopädie. Jena 1923.
57. Maurer G: Arch. Klin. Chir. 196, 190 (1939).
58. Sprung H: Grundlagen der Sympathicuschirurgie. Med. Praxis Bd. 35 (1950).

59. Reichle R: Die Medizinische 35/36, 1095 (1952).
60. Hüber L: Der Landarzt 23, 652 (1957).
61. Geisthövel W. und Busch G: Aerztl. Forschung 4, 178 (1955).
62. Marcus G.H: Wiener Klin. Wschr. 63, 474 (1951).
63. Stolle: Mschr. Unfallheilkd. 58, 65 (1955).
64. Klapsch H: Inaugural Diss. Marburg 1956.
65. Moser H: Langenbeck's Archiv und Dtsch. Z. Chir. 1/2, 124 (1953).
66. Birkenkopff G: Inaugural Diss. München 1939.
67. Kübler E: Strahlentherapie 87, 575 (1952).
68. Betzel F: Die Medizinische 13, 449 (1956).
69. Recker H: Arch. Klin. Chir. 206, 502 (1944).
70. Böhler L: Arch. Klin. Chir. 284, 284 (1956).
71. Dubois M: Arch. orthop. Unfall-Chir. 32, 398 (1933).
72. Mascher W.L. und Hempel S: Arch. Klin. Chir. 263, 588 (1949).
73. Hellner H: Med. Klin. 8, 249 (1952).
74. Weese K: Brun's Beitr. klin. Chir. 202, 205 (1961).
75. Oelecker F: Die Medizinische 52, 1673 (1953).
76. Scheibe G: Langenbeck's Archiv und Dtsch. Z. Chir. 284, 57 (1956)
" : Med. Klin. 43, 1822 (1956).
77. Sollmann A.H: Zbl. Chir. 4, 816 (1955).
78. Schäfer V: Zbl. Chir. 65, 2222 (1938).
79. Blumensaat C: Medizinische Welt 16, 822 (1960).
80. Laina V.A.J: Annals of rheumatic Diseases Vol 12, 4 (1953).
81. Betzel F: Medizinische Welt 23, 1233 (1960).
82. Remé H: Brun's Beitr. 191, 228 (1955).
83. Kirsch K: Zbl. Chir. 26, 1045 (1955).
84. Emmel G.W: Inaugural Diss. Marburg 1956.
85. Fontaine R: Wiener med. Wschr. 33/34, 679 (1958).
86. Wölz A: Zschr. inn. Med. 3, 124 (1956).
87. Marti T: Praxis 35, 742 (1954).
88. Abesser W: Der Chirurg 26, 20 (1955).
89. Jost F. und Geertz U: Die Medizinische 41, 1901 (1956).
90. Tonutti E: Dtsch. med. Wschr. 35, 1041 (1951).
91. Bürkle de la Camp H: Arch. Klin. Chir. und Dtsch. Z. Chir. 264, (1950).

92. Linke H: Die Medizinische 37, 1692 (1959).
93. Scheibe G: Med. Klin. 43, 1822 (1956).
94. Mussgnug G: Medizinische 48, 1708 (1956).

LEBENSLAUF

Am 2. August 1933 wurde ich als Tochter des Studienprofessors Dr. Hugo Kleber und seiner Ehefrau Hildegard geb. Wendel, in Neuendettelsau/Mfr. geboren.

Von 1940 bis 1944 besuchte ich die Volksschule in Aschaffenburg und trat im Herbst 1944 in das dortige Humanistische Gymnasium ein. Im Juli 1952 legte ich an dieser Anstalt die Reifeprüfung ab.

Im November 1952 immatrikulierte ich mich an der juristischen Fakultät der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt/Main. Während des Sommersemesters 1953 war ich an der Sorbonne in Paris eingeschrieben. Im Herbst des gleichen Jahres begann ich mit dem Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Nach Abschluß der ärztlichen Vorprüfung studierte ich zwei Semester an der Universität in Wien. Zum Wintersemester 1957 kehrte ich wieder an die Universität in München zurück und legte hier im Juli 1959 die ärztliche Prüfung ab.

Während der Medizinalassistentenzeit war ich 8 Monate auf der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing tätig, 4 Monate in der Privatfrauenklinik Dr. Wolff v. Weidenbach und 7 Monate in der Privatklinik Dr. H. Müller, München-Thalkirchen. Seit 1.8.1961 arbeite ich als Medizinalassistentin am Städtischen Kinderkrankenhaus München-Schwabing.

Die Bestallung als Arzt wurde mir mit Wirkung vom 15.1.1962 ab erteilt.